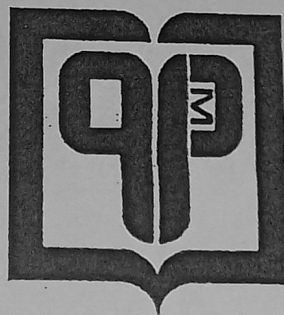




میکرو ب شناسی علوم پایه

گروه جزوه دانشجویان پزشکی

ورودی ۹۱ دانشگاه تهران



ویرایش: محمد یزدانی مقدم

صفحه آرایی: مصطفی نعمتی زاد

۱۹ برگ

قسمت اول: باکتری

بخش ۱: کلیات

❖ پلاسمید:

DNA خارج کروموزومی، دو رشته‌ای، غالباً حلقوی و حاوی ژن‌های غیرضروری برای رشد باکتری است. پلاسمید معمولاً در باکتری‌های گرم منفی حضور دارد، تکثیر مستقل از DNA کروموزومی داشته و به راحتی بین باکتری‌های یک گونه جابه‌جا می‌شود. اصولاً حاوی ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک است. پلاسمید باکتری **بورلیا**، **خطی** است.

• تخمیر در باکتری‌ها:

معمول‌ترین مسیر آن در باکتری‌های کموتروف Embeden Meyerhof است که محصول نهایی آن اسید پیرویک می‌باشد. سایر مسیرها:

نام مسیر	گونه‌های استفاده کننده
(Butyric Acid) Acetone Formation	بیشتر کلستریدیوم‌ها
Enter-Doudoroff (تولید اسید گلوکرونیک)	بیشتر باسیل‌های آنتریک به ویژه پseudomonas
Homolactic Acid (تولید اسید لاکتیک و اتیل الکل)	لاکتوباسیل - بعضی استریتوکوک‌ها
Butylen Glycol	آنتروباکترها و باسیلوس‌ها
Propioninc Acid	ویونلا، پروپیونوباکتریوم
Mixed Acid ها	بیشتر باسیل‌های روده‌ای

• رنگ‌آمیزی در باکتری‌ها:

برای تشخیص بعضی از باکتری‌ها و نیز اجزای آن‌ها رنگ‌آمیزی اختصاصی وجود دارد:

نوع رنگ‌آمیزی	تشخیص
مولر (فسفولید) و ورمالاشیت	اسپور باکتری
آلبرت	دانه‌های متاکروماتیک کورینه باکتریوم
رنگ‌آمیزی منفی (نیگروزین)	تشخیص باکتری‌هایی که به طور معمول رنگ‌آمیزی مستقیمشان سخت است

فهرست:

۲	قسمت اول - باکتری
۲	بخش ۱: کلیات
۵	بخش ۲: آنتی بیوتیک ها
۶	بخش ۳: کوکسی های گرم مثبت
۹	بخش ۴: کوکسی های گرم منفی
۹	بخش ۵: باسیل های گرم مثبت
۱۲	بخش ۶: باسیل های گرم منفی
۱۹	بخش ۷: باسیل های گرم منفی بی هوازی اجباری
۱۹	بخش ۸: اسپروکتاسیه
۲۱	بخش ۹: باکتری های داخل سلولی اجباری
۲۲	بخش ۱۰: باکتری های فاقد دیواره
۲۲	بخش ۱۱: مایکوباکتریوم
۲۴	بخش ۱۲: باکتری های خانواده اکتینومیتتالز
۲۵	قسمت دوم - ویروس
۲۶	ویروس های DNA دار
۳۰	ویروس های RNA دار

✓ نکته: زنجیره تترایپتیدی به ترتیب حاوی: ۱- L آلانین ۲- D گلوتامات ۳- دی آمینوپیملیک اسید در گرم منفی ها و L لیزین در گرم مثبت ها ۴- D آلانین در انتها است.

(د) **گلیکوکالیکس (Slim Layer)** لایه پلی ساکاریدی مترشحه از باکتری ها (مثل استرپتوکوکوک موتانس) است که چسبیدن محکم باکتری را میسر می سازد.

(ه) **LPS**: موجود در غشای خارجی باکتری های گرم منفی، بخش اصلی آن که سمی است Lipid A (با خاصیت اندوتوکسینی) می باشد دارای اسیدهای چرب بلند زنجیره و گلوکز آمین و مقاوم به حرارت است. سایر بخش های آن شامل هسته ی پلی ساکاریدی حاوی KDO (کتودزاکسی اکتانویک اسید) و آنتی ژن سوماتیک یا آنتی ژن O است.

✓ اثرات:

تب، هایپوتانسیون، لکوپنی، فعال شدن C3، DIC، تحریک ترشح اندورفین، زایمان زودرس، شوک و سقط می باشد.

✓ (و) اسپور

مراحل ساخت:

۱- فرو رفتن پرده سیتوپلاسمی به درون سیتوپلاسم و تقسیم DNA

۲- ایجاد Core Spore حاوی اسید دی پیکولینیک (جاذب Ca)

۳- تشکیل Cortex (ضخیم ترین لایه پوششی اسپور که شامل یک نوع پپتیدوگلیکان غیرطبیعی است) و Coat (ترکیب پروتئینی شبه کراتینی).

لایه ها از خارج به داخل:

Exosprium → Coat → cortex → wall → innermembrane

❖ روش های انتقال اطلاعات بین باکتری ها:

(الف) **کوترنواکسیون**: طی این عمل پلاسمید توسط پیلی جنسی از باکتری حامل پلاسمید به باکتری گیرنده آن (ماده) منتقل می شود.

✓ نکته: فرآیند جفت شدن توسط پلاسمید F (فاکتور F) صورت می گیرد. پلاسمید F ژن های پروتئین مورد نیاز برای جفت شدن را حمل می کند که یکی از مهم ترین آن ها **پیلین** است.

✓ پدیده High Frequency Recombination در این نوع روش انتقال بوجود می آید.

(ب) **ترنسداکشن**: انتقال بخشی از DNA باکتری به وسیله ی باکتریوفاژ

(ج) **ترانس فورمیشن**: انتقال یک DNA خارج از یک باکتری به داخل آن

(د) **ترانس پوزیشن**: انتقال DNA از یک محل روی کروموزوم باکتری به محل دیگر همان کروموزوم یا بر روی پلاسمید.

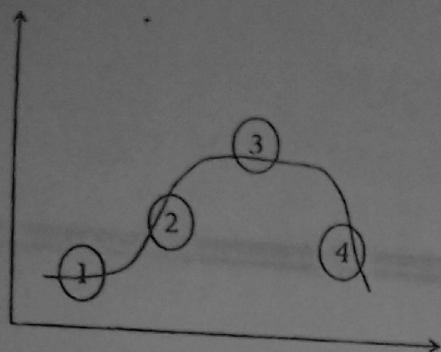
❖ ایمونواکسیون:

◀ در برابر سیاه سرفه: تزریق باسیل کشته شده + توکسوئید کزاز و دیفتی (DPT)

◀ در برابر سل: برای پیشگیری از فرم منتشر سل یا **سل ارزنی** از BCG (واکسن زنده ی ضعیف شده) استفاده می شود (سویه غیر بیماری زای مایکوباکتریوم بوویس)

◀ در برابر کزاز: توکسوئید کزاز

تازک (مثل پseudomonas)	اسیدتائیک (رنگ آمیزی تازک)
کپسول	ولش
DNA	فولژن



• **چرخه رشد باکتری ۴ مرحله دارد:**
(۱) فاز تاخیر (Lag phase): فعالیت متابولیکی شدید، بدون تقسیم، مرحله‌ی تطبیق با محیط،

چند دقیقه تا چند ساعت.

(۲) فاز لگاریتمی (Log phase): تقسیم تصاعدی (exponential) باکتری‌ها

(۳) فاز ثبوت (Stationary phase): در این فاز مواد غذایی کاهش یافته یا مواد دفعی زیاد شده و رشد کاهش می‌یابد، مرگ و میر برابر با تکثیر است. تشکیل اسپور صورت می‌گیرد (در باکتری‌های اسپوردار)

(۴) فاز نهایی (Decline phase): کاهش باکتری‌های زنده (رشد منفی)

• توکسوئید:

توکسین باکتری که در طی روند آزمایشگاهی خاصیت سم‌زدایی خود را از دست داده است. **اگزوتوکسین** باکتری‌هایی مثل دیفتیری، کلتیریوم تتانی و برودتلا به واسطه‌ی حرارت یا فرمالدئید توکسوئید می‌سازد. (اندوتوکسین باکتری‌ها قابلیت تبدیل به توکسوئید و در نتیجه واکسن را ندارد)

• ساختمان باکتری:

الف) غشاء

از دو لایه لیپیدی بدون مولکول استروئیدی مثل کلسترول (به استثنای مایکوپلاسما) تشکیل شده و مسئول بسیاری از واکنش‌های انجام شده در اندامک‌های پروکاریوت است:

۱- انتقال الکترون و تولید انرژی از طریق فسفریلایسون اکسیداتیو

۲- انتقال متابولیت‌ها و آزادسازی سایر مواد

۳- حفظ پتانسیل غشاء

۴- سنتز آنزیم‌ها و سموم

۵- کمک به تقسیم DNA از طریق زواندی به نام مروزوم

۶- سنتز پیش‌سازهای دیواره‌ی سلولی

ب) ریبوزوم

ریبوزوم باکتری 70S است و از دو زیر واحد 30S و 50S تشکیل شده است.

ج) (CW) دیواره سلولی:

داربست CW از پلیمر N استیل گلوکز آمین و N استیل مورامیک اسید می‌باشد. از جنس پروتئوگلیکان بوده و مهم‌ترین وظیفه آن محافظت

در برابر عوامل خارجی است. سایر اعمال آن: ۱- شکل دادن به باکتری

۲- آنتی‌ژن پلی ساکاریدی

۳- شرکت در تقسیم

۴- رنگ‌پذیر در رنگ‌آمیزی گرم

۵- جذب آنزیم

چند نکته‌ی مهم:

- باکتری‌های بیماری‌زا اکثراً جزو **کموهتروتروف** ها هستند.
- آنتی‌ژن H واقع بر روی پروتئین **فلازل**ی است فقط ارگانیسم‌های نظیر **E.Coli** و **سالمونلا** دارای آن هستند و انواع غیرمتحرک مثل شیگلا و کلبسیلا فاقد آن می‌باشند. این Ag حساس به الکل و حرارت است.
- ساختار غشای خارجی در گرم منفی‌ها و **تیکوئیک اسید** در دیواره‌ی گرم مثبت‌ها دیده می‌شود.
- اشعه‌ی ماورای بنفش با مکانیسم تشکیل دیم‌های پیریمیدین روی DNA عمل نموده و ضد عفونی می‌کند.
- عوامل آلکیل‌کننده، **باکتریواستاتیک** هستند مثل گلو تار آلدهید (استریل‌کننده‌ی سرد)، فرمالدهید و اکسید اتیلن
- دترجنت‌های کاتیونی باعث اختلال در **نفوذپذیری** غشای پلاسمایی می‌شوند و روی گرم مثبت‌ها اثر بیشتری دارند. از جمله‌ی این ترکیبات می‌توان به کلر هگزیدین و QAC ها (ستاولن و ستریماید) اشاره کرد.
- الکل‌ها با تخریب لیپیدهای غشا و دناتوراسیون پروتئین‌ها، اثر **باکتریوسیدالی** دارند. الکل‌ها روی باسیل‌های **اسیدفست** و نیز ویروس‌های پوشینه‌دار تاثیر دارند و مؤثرترین غلظت آن‌ها، ۷۰-۵۰ درصد می‌باشد.
- ترکیبات فنلی بر روی غشای سیتوپلاسمی و زنجیره‌ی انتقال الکترون تاثیر می‌گذارند و استفاده از ترکیبات آلکیل‌ی آن‌ها مثل هگزاکلروفن و تری‌کلوسان، اثر ضدباکتریایی بیشتر و سمیت کمتر دارد.
- عوامل اکسیدکننده مانند ترکیبات کلر و یدوفور (مثل بتادین) و پراکسید هیدروژن، باعث غیرفعال شدن گروه‌های عملکردی آنزیم‌ها و پروتئین‌ها می‌شوند.
- استریلیزاسیون به روش اتوکلاو (حرارات مرطوب): دمای ۱۲۱ درجه سلسیوس، فشار ۱۵ پوند بر اینچ مربع و زمان ۱۵ دقیقه
- استریلیزاسیون به روش فور (حرارت خشک): دمای ۱۸۰ درجه سلسیوس به مدت ۳۰ دقیقه
- برخی از روش‌های استریلیزاسیون: استفاده از اتوکلاو، استفاده از فور، فیلتراسیون، استفاده از H_2O_2 (که در روش Plasma Gas Strelization استفاده می‌شود)، استفاده از گلو تار آلدهید و گاز اکسید اتیلن، استفاده از لامپ UV
- با مصرف ناقص یا نابجای آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتری‌ها به صورت L-form درآمد و دیواره‌ی آن‌ها یا به صورت کامل از بین رفته (**پروتوپلاست** در گرم مثبت‌ها) و یا قسمتی از دیواره باقی مانده (**اسفروپلاست** در گرم منفی‌ها) که با حذف آنتی‌بیوتیک، دوباره امکان دیواره‌دار شدن و عود عفونت وجود دارد. این شکل از باکتری به دلیل عدم وجود دیواره‌ی منسجم، به تغییرات فشار اسمزی محیط مقاوم نیست. ضمناً با نداشتن دیواره به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (پنی‌سیلین و سفالوسپورین) مقاوم است.
- **توجه:** باکتریوفاژهای **لیزوتیک**، ویروس‌هایی هستند که بعد از ورود به سلول باکتری، ژنوم خود را به DNA باکتری ادغام کرده و همزمان با کروموزوم باکتری، همانندسازی می‌کنند.

بخش ۲: آنتی‌بیوتیک‌ها

داروها	مکانیسم عمل	
آزتوتونام، پنی‌سیلین، سفالوسپورین، ایمپنم	مهار اتصال مقاطع پپتیدوگلیکان (مهار آنزیم ترانس پپتیداز)	مهار سنتز CW
ونکومايسين (اتصال به زنجیره انتهایی ID-آلانی-آلانی)، سیکلوسرین، باسیتراسین (جلوگیری از انتقال پیش‌سازهای PPG)	مهار سایر مراحل سنتز پپتید گلیکان	

مهار سنتر پروتئین	عمل بر ۵۰ S	کلر امفتیکال، اریتروماستین، کلیدامایسین
مهار سنتر فولکوبند	عمل بر ۳۰ S DNA مهار سنتر mRNA	تتراسیکلین، آمینو گلیکوزید (شومایسین، جنتامایسین و...) سولفانامیدها (مهار رقابتی PABA در مسیر ساخت اسید فولیک) (تروی متویریم) اختلال ساخت تتراهیدروفلوات کینولون ها (موثر روی DNA ژیراز مثل سپروفلوکساسین و نالیدیکسیک اسید) سیتوماستین ریفامپین، اکتیومایسین، آمانتین
تغییر فازکسیون غشا	مهار سنتر mRNA آنتی باکتریال آنتی فونگال (ضدقارچی)	پلی میکسین، دایتوماستین (موثر بر گرم مثبت ها) آمفوتریپسین B، نیتاتین، کتوکونازل

- ✓ کروموسمی کلاو = کلاوونیک اسید (مهار کننده بتا لاکتاماز) + آموکسی سیلین.
- ✓ مهار کننده های بتا لاکتاماز: ۱- کلاوونیک اسید، ۲- سوپالاکام ۳- تازوباکتام
- ✓ انتروکوک ها دارای ژن های مقاومت به ونکومایسین هستند که می توانند آن را به باکتری های دیگر مثل استافیلوکوک ها منتقل کنند.

بخش ۳: کوکسی های گرم مثبت

الف - استرپتوکوک ها

طبقه بندی استرپتوکوک های مهم

گونه	گروه آنسین	تیپ همولیز	موارد تشخیص
استرپتوکوک پیوژنز	A	β	حساس به باسترآسین
استرپتوکوک آگلکتیه	B	β	مقاوم به باسترآسین، هیدرولیز هیپورات
استرپتوکوک فکالینس (انتروکوک)	D	α یا β یا هیچکدام	رشد در ۶/۵ NaCl % دارد
استرپتوکوک پوویس	D	α یا ندارد	رشد در ۶/۵ NaCl % ندارد
استرپتوکوک پنومونیه	غیر قابل طبقه بندی	A	حلال در صفرا مهار با ایتوشین
استرپتوکوک ویریدنس	غیر قابل طبقه بندی	α	عدم مهار با ایتوشین تخمیر انسولین

✓ **توجه:** S. پیوژنز تنها استرپتوکوک حساس به باسترآسین، و S. پنومونیه (پنوموکوک) تنها استرپتوکوک حساس به ایتوشین است. از این ویژگی می توان در افتراق این دو باکتری از سایر گونه ها استفاده نمود.

✓ دو آنتی ژن مهم در استرپتوکوک های β همولیتیک وجود دارد:

الف) کربوهیدرات C (اساس طبقه بندی لاتسفیلد است و براساس تفاوت آنتی ژنیک در این کربوهیدرات ها از A تا U تقسیم می شوند) که تعیین کننده گروه است.

ب) پروتئین M که با ویرو لانس باکتری در ارتباط است و ضد فاگوسیتوز است. استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گروه A آنزیم ها و توکسین های فراوانی دارند از جمله:

۱- استرپتوکیناز (فیبرینولیزین) ۲- هیالورونیداز

۳- اسم اریترورژیک ۴- استرپتولیزین ۵

۵- استرپتولیزین S ۶- آگزوتوکسین A, B

۷- استرپتودورناز (دزوکسی ریبونوکلئاز، استرپتوکوک)

۸- دی فسفوپریدین نوکلئاز

۹- همولیزین ها

✓ استرپیتولیزین

دو نوع O و S دارد:

✓ نوع O حساس به اکسیژن است ← ایجاد همولیز در عمق محیط رشد و خاصیت آنتی ژنی.

نوع S مقاوم به اکسیژن و حرارت ← ایجاد همولیز حتی در سطح محیط کشت و بدون خاصیت آنتی ژنی.

✓ نکته: سم اریترورژن توسط باکتریوفاز حامل ژن آن تولید می شود و عامل ایجاد راش مخملی است.

استرپتوکوک پیورژن

عامل: ۱- فارتزیت آگزوداتیو

۲- مخملک

۳- سلولیت

۴- باکتریمی

۵- سندروم شوک سمی

۶- باد سرخ استرپتوکوکی

۷- فاسیت نکروزان

۸- لنفانژیت

۹- زرد زخم

۱۰- گلومرولونفریت

۱۱- تب روماتیسمی

✓ این باکتری به پنی سیلین حساسیت بالایی دارد و نیازی به آنتی بیوگرام ندارد.

استرپتوکوک گروه B آگالاکتیه

• عامل ایجاد سپسیس پورپرال و منتزیت نوزادی است. باکتری فلور نرمال حلق، GIT و واژن است.

• این باکتری تست های CAMP، Atklins و Christie و Munch-Peterson مثبت می دهند.

• مهم ترین عامل زمینه ای در ابتلای نوزادان به استرپتوکوک آگالاکتیه پارگی کیسه ای آب مادر است.

پنوموکوک

عامل اصلی ویرو لانس آن کپسول است ۸۵ نوع است که در تست quelling از کپسول برای شناسایی Type ارگانیزم استفاده می شود.

کپسول مانع فاگوسیت باکتری در غیاب آنتی بادی اختصاصی است. تکوئیک اسید حاوی فورسمن دارد از دیگر عوامل پاتوژن آن:

۳- ترشح H_2O_2

۲- IgA پروتئاز

۱- پروتئین شبیه M

۵- ماده C از جنس فسفوریک کولین

۴- پنومولیزین

استرپتوکوک ویریدانس

ند ساعت بعد از تولد در دهان نوزاد مستقر می شوند. اندوکاردیت عفونی را ایجاد می کند. استرپتوکوک موتانس هم از گروه ویریدانس است.

استرپتوکوک موتانس دارای آنزیم دکستران سوکراز بوده و با تولید پلیمرهای لوان و دکستران و ایجاد بیوفیلم در پوستی دندان

ب) استافیلوکوکها

تست افتراقی با استرپتوکوک ها، کاتالاز است که در Staph + و Strep - است.

گونه	کواگولاز	تخمیر مانیتول	همولیز	حساسیت به ندولوسین	ترشح سم
اورئوس	+	+	B	+	+
اپیدرمیس	-	-	ندارد	+	-
سپروفیتیکوس	-	-	ندارد	-	-

- **S اپیدرمیس** فلور طبیعی پوست و غشا مخاطی انسان است ولی عامل مهمی در عفونت موارد مصنوعی قرار داده شده در بدن مثل اندوکاردیت دریچه مصنوعی، عفونت شانت مغزی نخاعی و مفاصل مصنوعی است.
- **S سپروفیتیکوس** باعث عفونت ادراری می شود.
- **S اورئوس** در فلور نرمال بینی پزشکان گاهی یافت می شود و اکثر سوش های آن به پنی سیلین مقاوم شده و برای درمانشان از **متی سیلین** استفاده می شود. اگر باکتری به متی سیلین نیز مقاوم باشد، داروی انتخابی **ونکومایسین** خواهد بود.
- توکسین A از فاکتورهای اتصال استافیلوکوک اورئوس محسوب می شود، با اتصال به IgG از رسوب آنتی بادی به سطح باکتری و اپسونیزاسیون و فعال شدن کمپلمان جلوگیری می کند.
- اگزوتوکسین استافیلوکوک ها شامل چند دسته است:

• α توکسین (همولیزین)

یک پروتئین ناهمگون است که می تواند اریتروسیت ها را لیز کند و به پلاکت ها آسیب رساند، احتمالا همان فاکتورهای نکروز پوستی و کشنده اگزوتوکسین می باشد، اثر قوی روی عضلات صاف عروق دارد.

• β توکسین:

انسفگومیلین را تخریب می کند و برای بسیاری از انواع سلول های انسانی از جمله RBC انسان سمی است.

• γ توکسین

RBC بسیاری از حیوانات را لیز می کند.

دیگر سم های تولیدی توسط S. اورئوس

۱- Toxic Shook Syndrome - TSST: ایجاد شوک توکسین کرده و سوپر آنتی ژن است.

۲- Exfoliative toxin: سبب سندرم فلسی شدن پوست می شود (SSSS)

۳- انترتوکسین: ایجاد مسمومیت غذایی، سوپر آنتی ژن

۴- Leukocidine سبب مرگ لکوسیت ها می شود

۵- آنزیم کوآگولاز: در تشخیص آزمایشگاهی کاربرد دارد، به همراه CRF مسیر انعقاد را فعال می کند و از انتشار عفونت جلوگیری کند.

۶- کاتالاز: تبدیل H_2O_2 به H_2O و O_2

۷- هیالورونیداز

۸- فیبرینولیزین: تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین و انتشار عفونت.

۹- لیپاز

۱۰- نوکلئاز

۱۱- پنی سیلیناز

بخش ۴: کوکسی‌های گرم منفی

N. Meningitis (مننگوکوک)

انسان تنها میزبان طبیعی آن است. تظاهرات بالینی آن به صورت مننگوکوکسی و مننژیت بروز می‌کند. شدیدترین شکل مننگوکوکسی سندرم Waterhouse-Friderichsen نام دارد. که مشخصات آن، تب بالا، شوک، پورپورای منتشر، نارسایی آدرنال و DIC است. سه فاکتور ویرولاز: ۱- کپسول پلی ساکاردی (مهمترین شاخص بیماری زایی) ۲- IgA protease ۳- LOS دارد.

N. Gonorrhoea (گنوکوک)

فقط در انسان ایجاد بیماری می‌کند. برای تشخیص، نمونه را در محیط کشت تایمارتین (MTM) قرار می‌دهند. کپسول ندارد. مهمترین شاخص بیماری زایی آن **پیلی** است. پیلی در ایجاد تغییر فاز و تغییر آنتی‌ژنی این ارگانیسم نقش دارد. IgA protease و LOS در بیماری زایی آن دخیل‌اند.

انتقال: ۱- جنسی ۲- نوزاد در حین زایمان

ایجاد عفونت موضعی و منتشر می‌کند. سوزاک در مردان عمدتاً با التهاب پیشابراه همراه با سوزش ادرار مشخص می‌شود. در زنان عفونت Endocervix می‌دهد. رایج ترین مشکل در زنان **عفونت بالا رونده رحمی** است.

عفونت منتشر به صورت تنوسینوویت و پوستول ظاهر می‌شود. سندرم Fitz-Hugh-Cruits (بیماری مرتبط با کبد) از عوارض این ارگانیسم است. از دیگر عفونت های منتشر می توان به تب و فارنژیت اشاره کرد.

✓ این باکتری شایع ترین علت **آرتريت عفونی** بزرگسالان فعال از نظر جنسی می‌باشد.

در نوزادان ophtalmia neonatorum ایجاد می‌کند. (التهاب چرکی ملتحمه نوزاد)

✓ **نکته:** یافت دیپلوکوک گرم منفی داخل سلولی در نمونه‌ی ادرار بیماران نشان دهنده بیماری است.

✓ **نکته:** پاتوژن گنوکوک و مننگوکوک بر پایه‌ی تولید $TNF-\alpha$ می‌باشد. ضمن اینکه این دو باکتری تخمیر انجام نمی‌دهند، فاقد آنتی‌ژن O بوده، یعنی به جای LPS دارای LOS می‌باشند.

بخش ۵: باسیل‌های گرم مثبت

کسترییدیوم دیفیسیل

عامل بیماری کولیت با غشای کاذب و معلول درمان آنتی‌بیوتیکی است. آنتی‌بیوتیک فلور نرمال روده را از بین برده و به این باسیل اجازه رشد می‌دهد. کلیندامایسین و آمپی سیلین در زمره داروهای ایجاد کننده بیماری است. اسهال حاصله ممکن است آبکی یا خونی باشد. بیمار کرامپ شکمی لکوسیتوز و تب دارد عامل بیماری زای آن هم آنتروتوکسین و سیتوتوکسین است باکتری دو سم A و B دارد که هر دو شدیداً سیتوتوکسیک است تشخیص بیماری با کشت مدفوع یا سرولوژی است. با مصرف مترنیدازول یا ونکومایسین درمان می‌شود.

کلوستریدیوم تتانی

بدون کپسول - بی‌هوازی مطلق - متحرک
هم در محیط کشت هم بدن میزبان اسپور انتهایی دارد.
دو توکسین دارد: [تتانواسپاسمین

تتانولیزین ← در بیماریزایی نقش ندارد
تتانواسپاسمین با مهار نوروترانسمیترهای مهاری گلیسین و GABA اسپاسم عضلانی (فلج سخت) می‌دهد.
✓ درمان کزاز: مترونیدازول، پنی سیلین G، داروهای آرام بخش

کلوستریدیوم پرفرترنس

عامل زخم بعد از عمل جراحی، سقط جنین و عفونت شدید زخم.
این باکتری بی‌هوازی تحمل‌کننده‌ی اکسیژن است. زمان تقسیم آن ۶-۷ دقیقه است. به طور کلی بیماری‌های آن عبارت اند از:

- مسمومیت غذایی: فرآیند اسپورزایی آن در روده‌ی کوچک همراه با تولید اگزوتوکسین است که باعث کرامپ و اسهال می‌شود.
- انتروکولیت نکروز (NBD): به علت توکسین β ، نکروز کولون همراه با التهاب دیده می‌شود. آنتی‌تریپسین بعضی مواد غذایی از طریق خنثی کردن تریپسین پانکراس مانع تخریب توکسین β و ایجاد بیماری می‌شود.
- گانگرن یا قانقاریای گازی: در اثر تروما و کاهش خونرسانی به اندام و تاثیر توکسین باکتری اتفاق می‌افتد.

توکسین‌های این باکتری عبارت اند از:

- α توکسین: یک لیستیناز (فسفولیپاز C) است و باعث تخریب غشای سیتوپلاسمی می‌شود.
 - θ توکسین: به عنوان سیتولیزین عمل کرده و سبب آسیب و انسداد عروق می‌شود.
 - β توکسین: ایجاد انتروکولیت نکروزان
- ✓ Anaerobic cellulitis از عفونت‌های زخم ناشی از کلوستریدیوم هاست که به شکل آلودگی سطحی، درد کم و اگزودای تداخل‌کننده با بهبودی زخم است.

✓ به دلیل توکسین‌های کلوستریدیوم، لام‌های عفونی فاقد PMN است. (بر خلاف عفونت استرپتوکوکی)

✓ درمان C. perfringens: پنی سیلین و کلرامفنیکل

کلوستریدیوم بوتولینیم

دارای اسپورهای sub terminal است. با فلاژل‌های پری‌ترایکوس حرکت می‌کند. انسان به توکسین‌های A, B, E حساس است.

- در عفونت زخم ناشی از بوتولیسم، باکتری از طریق زخم وارد شده و توکسین تولید می‌کند.
- در بوتولیسم نوزادان، اسپورهای باکتری با غذا وارد دستگاه گوارش شده و با تبدیل اسپور به فرم رویا، توکسین می‌سازد.
- نوروتوکسین بوتولینیم به اتصالات نوروماسکولار اعصاب پاراسمپاتیک متصل شده و از آزادسازی استیل کولین جلوگیری کرده و فلج شل ایجاد می‌کند.

✓ درمان بوتولیسم: تجویز آنتی‌توکسین، کلرامفنیکل

باسیلوس آنتراسیس

عامل ایجاد سیاه زخم در انسان و حیوان است. (زئونوز) کپسول آن از جنس گلوتامیک اسید است و تنها یک سروتیپ دارد.

توکسینی سه قسمتی دارد: ۱- PA (آنتی‌ژن) محافظت‌کننده

۲- LF فاکتور کشنده

۳- EF فاکتور ادم

EF ← یک اگزوتوکسین (نوعی آدنیلات سیکلاز).

PA ← ایجاد سوراخ در غشا ← ورود LF و EF

LF ← یک متالوپروتئاز است که فسفوکیناز خاصی را (MAP Kinase) در سلول غیرفعال می‌کند.

- **انتراکس پوستی:** ورود اسپور به محل زخم باعث ایجاد پاپول و نهایتاً زخم‌های با مرکز سیاه و نکروتیک به نام eschar میشود.
 - **انتراکس گوارشی:** ورود باکتری با غذا که می‌تواند باعث ایجاد زخم در دهان و مری شود. اگر هم باکتری خود را به ایلئوم برساند عفونت گوارشی بدخیم ایجاد مینماید که منجر به مرگ می‌شود.
 - **انتراکس تنفسی:** ورود اسپورها به ریه که توسط ماکروفاژها بلعیده می‌شود. با خروج باکتری از ماکروفاژ، اثرات آن ظاهر میشود، ابتدا علایم سرفه، تب و بیقراری، و سپس بزرگ شدن غدد لنفاوی و سرفه‌های شدید که منجر به مرگ می‌شود.
- ✓ درمان انتخابی: پنی سیلین

باسیلوس سرئوس

پاتوژن فرصت طلب است.

- ایجاد عفونت‌های گاسترواینستینال به دو شکل استفراغی (مصرف برنج آلوده به توکسین مقاوم به حرارت) و اسهالی (مصرف سبزیجات آلوده به توکسین حساس به حرارت با مکانیسم افزایش CAMP) می‌کند که خودبه‌خود محدودشونده هستند مگر در افراد با نقص ایمنی.
 - ایجاد عفونت‌های چشمی به صورت تخریب سریع دهانه‌ی چشم به کمک آنزیم‌های نکروتیک آنزیم، سرولیزین و فسفولیپاز C.
 - ایجاد یک بیماری نادر به شکل پنومونی به واسطه‌ی کپسول گلوتامیک اسید.
- ✓ بر خلاف باسیل آنتراسیس به پنی سیلین مقاوم است و برای درمان فرم چشمی از سفالوسپورین استفاده می‌شود.

کورینه باکتریوم دیفتریه

در محیط‌های تلوریت (CTBA) قابل افتراق است. محیط کشت اختصاصی **لوفلر** را دارد. در محیط‌های تینسداال و نیز محیط اختصاصی CNA رشد می‌کند. معمولاً هوازی بوده (کاتالاز مثبت)، محل رشد آن مجاری تنفسی، زخم‌ها و پوست است. توکسین آن به خاطر باکتریوفاج β می‌باشد که دارای ژن tox بوده و در فاز لیزوژنیک باعث تولید سم می‌گردد.

اگزوتوکسین این باکتری حساس به Fe است. به حرارت حساس و دارای دو بخش A و B است. این سم بر روی سلول‌های قلبی و عصبی دارای گیرنده می‌باشد. (HBEGF)

بخش B باعث ورود بخش A شده که A در حضور NAD و از طریق غیرفعال کردن EF2 ساخت پروتئین را متوقف می‌کند و موجب نکروز بخش B باعث ورود بخش A شده که A در حضور NAD و از طریق غیرفعال کردن EF2 ساخت پروتئین را متوقف می‌کند و موجب نکروز می‌شود، سم سودوموناس نیز به طریق مشابه عمل می‌کند. این باکتری انسداد و غشای کاذب ناشی از نکروز در مسیر تنفسی، اختلال قطبی، تکلم و بلع می‌دهد. گاهی باکتری از راه زخم وارد شده و پاپول و سپس زخم‌های بدخیم ایجاد می‌کند.

✓ تنها منبع این باکتری انسان است و انتقال توسط ناقلین فاقد علامت انجام می‌شود. غالباً کلونیزاسیون بدون علامت در افراد ایمن دارد.

✓ برای تشخیص قدرت توکسین باسیل دیفتری آزمون الک (Elek test) را استفاده می‌کنند. (بررسی پیتاسیون با استفاده از نوارهای آغشته به آنتی توکسین)

- ✓ برای بررسی وضعیت ایمنی فرد، **تست شیک** انجام می‌شود. بدین نحو که به بازوی فرد توکسین تزریق می‌کنند، اگر قرمزی و ادم دهد یعنی فرد ایمنی ندارد اما اگر فرد ایمن باشد توکسین و آنتی‌بادی یکدیگر را خنثی کرده و قرمزی رخ نمی‌دهد.
- ✓ درمان: تجویز آنتی توکسین و پنی سیلین یا اریترومايسين

لیستریا مونوسایتوژنز

در دمای ۲۵ درجه‌ای آزمایشگاه متحرک است اما در ۳۷ درجه غیر متحرک است. ایجاد β همولیز ضعیفی می‌کند. لیستریا به طور اختیاری یک پاتوژن داخل سلولی است. اتصال آن به انتروسیست های لوله گوارش به واسطه‌ی internalin صورت می‌گیرد. باکتری به واسطه‌ی Listeriolysin O و فسفولیپاز C از واکوئل می‌گریزد. بیماری‌زایی آن به واسطه‌ی invasive بودن آن است. این باکتری به واسطه‌ی حیوانات و خوردن محصولات آلوده‌ی لبنی و گوشتی انتقال می‌یابد، بنابراین از عفونت‌های زئونوز است.

- عفونت زودرس نوزادی: باکتری در مراحل جنینی از جفت به جنین رسیده و ایجاد گرانولوما و آبسه می‌کند.
- عفونت دیررس نوزادی: باکتری در حین عبور از کانال زایمان به نوزاد منتقل شده و ایجاد مننژیت می‌نماید.
- در بزرگسالان سالم کلونیزاسیون بدون علامت و گاهی نیز علایم سرماخوردگی خفیف می‌دهد اما در افراد با ضعف سیستم ایمنی عفونت‌های مختلف مثل مننژیت، باکتریمی، تب، افت فشار و ... می‌دهد.

✓ لیستریا دمای ۴ درجه سلسیوس را تحمل می‌کند (cold enrichment)، تست CAMP مثبت به شکل مستطیل دارد و در محیط اسکولین و نمک ۶/۵ درصد رشد می‌کند.

اریزیپلوتریکس

گونه‌ی روزیوپاتی‌هی آن بیماری‌زاست. کاتالاز منفی است. عفونت‌های زئونوز می‌دهد. به دنبال زخم وارد پوست شده و ایجاد التهاب بدون چرک می‌کند.

بخش ۶: باسیل‌های گرم منفی

محل طبیعی انتروباکتریاسیه روده انسانی است بی‌هوازی اختیاری واکسیداز منفی هستند، در فرآیند تولید انرژی نیترات را به نیتريت تبدیل می‌کنند اکثراً متحرک بوده و فلاژل (آنتی ژن H) پری‌تریش دارند. (به جز شیگلا و کلبسیلا و یرسینیا). ضمناً کپسول در کلبسیلا، اشیریشیاکلائی و بعضی سویه‌های انتروباکتر وجود دارد. پاتوژن‌های واقعی انتروباکتریاسیه شامل سالمونلا، شیگلا و یرسینیا می‌باشد.

E.Coli بدون اسپور هوازی بی‌هوازی اختیاری اکثراً متحرک قادر به تخمیر گلوکز و لاکتوز و تولید گاز به علت تخمیر لاکتوز است. در محیط مکانیکی قرمز رنگ می‌شود درحالی که شیگلا و سالمونلا به علت عدم تخمیر لاکتوز پرگنه‌ی بی‌رنگ می‌دهند. ضمناً در محیط EMB کلنی بنفش رنگ می‌دهد.

EHEC (Entero Hemorrhagic E.Coli)

ایجاد اسهال خونی و عارضه همولیتیک اورمیک (HUS) و کولیت هموراژی می‌نماید. مهمترین سویه‌ی ایجادکننده‌ی اسهال در کشورهای پیشرفته است. مهمترین سویه بیماری‌زای آن $O_{157}H_7$ می‌باشد که دارای وروتوکسین می‌باشد.

دارای سم شیگا بوده که ژن آن روی یک باکتریوفاز است. این سم دوقسمتی بوده و جزء A1 آن با اتصال به زیرواحد 28S rRNA سنتز پروتئین را متوقف می‌کند.

ETEC (Entero Toxigenic E.Coli)

عامل اسهال مسافرتی و اسهال نوزادان. دو نوع انتروتوکسین دارد:

(1) LT ← فعال شدن آدنيلات سيكلاز ← CAMP ↑ ترشح آب و کَلر . با انتروتوکسین وبا واکنش متقاطع دارد.

(2) ST ← گوانيلات سيكلاز را تحريك کرده و باعث افزايش ترشح مایعات می شود.

تهاجم به مخاط روده ندارد و اسهال آبکی غیر خونی دارد.

EIEC (Enro Invasive E.Coli)

تهاجم به روده بزرگ و ایجاد اسهال آبکی و گاه دیسانتری (اسهال خونی) می کند مثل شیگلا. این باکتری دارای همولایزین A بوده و واکوئل های فاگوسیتیک را لیز کرده و در سیتوپلاسم تکثیر می یابد.

EPEC (Entero Phathogenic E.colic)

عامل اسهال نوزادان، این باکتری مکانیسم Attaching Effacting دارد و سبب محو یا تخریب پرزهای روده باریک می شود.

EAEC (Entro aggregative E.Coli)

عامل اسهال آبکی پایدار، اسهال مسافر و اسهال مزمن در بچه ها (تاخیر رشد در بچه ها). دارای دو سم PET و EAST می باشد. ایجاد میکروکلنی و بیوفيلم می کند.

✓ اشرشیاکولای با آنتی ژن کپسولی K1 و استرپتوکوک های گروه B (استرپتوکوک آگالاکتیه) از عوامل اصلی ایجاد منتزیت در نوزادان زیر یک ماه هستند.

✓ اشرشیاکولای از عوامل اساسی باکتری می و ایجاد عفونت های ادراری به ویژه در زنان باردار است.

✓ EPEC و ETEC ، ساکن روده ی بزرگ و بقیه ساکن روده ی کوچک هستند.

شیگلا

باسیل گرم منفی ، فاقد حرکت و فاقد کپسول است. اکسیداز منفی بوده و قادر به تخمیر قند لاکتوز نمی باشد. بر اساس آنتی ژن O به ۴ گروه تقسیم می شود که شیگلا فلکسنری (گروه B) فرم غالب در ایران است.

شیگلا به سلول های M ناحیه ی سیگموئید کولون حمله کرده و سپس به سلول های اپیتلیال و ماکروفاژها رفته، از واکوئل آن ها گریخته و در سیتوپلاسم تکثیر می یابد. ماکروفاژها IL-1 β را ساخته که سبب فراخوانی و تجمع PMN ها می شود.

بیماری زایی آن بیشتر توسط هجوم باکتری اتفاق می افتد و سم شیگلا در پاتوژنز اولیه ی آن نقش ندارد. با این حال زیرواحد A1 این سم باعث تاثیر روی rRNA 28s و توقف پروتئین سازی می شود. آسیب به اپیتلیوم روده و اندوتلیوم گلو مرونول (نارسایی کلیه و HUS) از عوارض آن است.

• شیگلا از عوامل اصلی دیسانتری باسیلار (اسهال خونی) به همراه دل درد و زور و پیچ است. روز اول آلودگی دوره ی نهفتگی است و اغلب در بچه ها سبب ایجاد اسهال آبکی معمولی به واسطه ی سم انتروتوکسیک میشود. روز دوم علایم اسهال خونی همراه با احساس دفع مدفوع کاذب و دل درد رخ می دهد.

• انسان تنها مخزن شیگلا است و استقرار غیر علامتی باکتری در کولون، باعث می شود تعداد کمی از بیماران مخزن پایدار عفونت گردند. چون دوز عفونت کنندگی پایین است انتقال بیماری از شخص به شخص شایع است.

✓ در اسهال خونی باسیلی، ۹۰ درصد سلول های مدفوع شامل PMN هاست اما در دیسانتری آمیبی و سالمونلایی مونوسیت ها بیشترند.

✓ برخلاف اسهال های معمولی مثل ETEC در شیگلوز، درمان آنتی بیوتیکی (سیپروفلوکساسین) توصیه می شود.

سالمونلا

باسیل گرم منفی، که با تخمیر گلوکز تولید اسید و گاز می کند. (البته سالمونلا تیفی قندها را بدون ایجاد گاز تخمیر می کند).

سالمونلا به مخاط روده ی باریک حمله می کند اما در واکوئل باقی مانده و همانجا تکثیر می یابد.

- گاستروانتریت: معمولی ترین فرم سالمونلوزیس است. در اثر S. enteridis و S. typhimorium ایجاد می شود. ایجاد استفراغ و اسهال بدون خون می نماید. نباید از آنتی بیوتیک برای درمان استفاده کرد.
- سپتی سمی: با مصرف گوشت آلوده ی خوک S. choleraesuis به انسان انتقال می یابد. با عبور از مخاط روده از راه لنف به خون می رسد. در این حالت در مدفوع بیماران، عامل مولد بیماری وجود ندارد.
- تب روده (حصبه): عوامل ایجاد کننده ی آن، S. typhi و S. para A و S. para B هستند. باکتری از روده به غدد مزانتریک و سپس خون رفته (باکتری می اولیه ی گذرا)، سپس به سیستم رتیکولو اندوتلیال رفته و آنجا تکثیر می یابد. در این زمان باکتری ها در خون حضور یافته و باعث سپتیسمی با علائم تب، عفونت کلیه و ... می شوند. ضمناً طحال بزرگ شده و راش های جلدی روی توراکس به نام rose spote ظاهر می شود. باکتری ها با ورود به کیسه ی صفرا، حالت ناقلی را ایجاد میکنند. تخلیه ی باکتری از کیسه ی صفرا به روده در هفته ی سوم بیماری سبب خونریزی های شدید روده و سوراخ شدن پریتونئ می گردد.
- ✓ این باکتری تب ۴۰ درجه سلسیوس می دهد. در هفته ی اول بیماری کشت خون مثبت است و لکوپنی و کم خونی نیز اتفاق می افتد. برای کست خون از محیط کاستاندا استفاده می شود. مدفوع به خصوص در هفته ی سوم بیماری نیز آلوده است.
- ✓ از آزمایش سرولوژی ویدال برای سنجش آنتی بادی های تب روده ای (نظیر آنتی O و آنتی H) استفاده می شود.
- جایگزینی غیر علامتی: آلودگی کیسه ی صفرا به عوامل تب روده ای در بیشتر موارد رفع می شود، اما در درصد کمی از افراد بعد از بیماری علامتی، همچنان آلوده می ماند که می تواند باعث ایجاد مخزن آلودگی پایدار شود.
- ✓ در ناقلین بیماری، تیتراژ آنتی بادی علیه Vi اهمیت دارد. Vi در مهار جزء C3b کمپلمان در جایی دورتر از باکتری نقش دارد.

کلبسیلا

معمولی ترین گونه های آن کلبسیلا پنومونیه و کلبسیلا اکسی توکا هستند که باعث پنومونی اولیه ی لو بار می شوند. در این صورت مقدار زیادی از نسج ریه خراب می شود و نکروز آلوئول ها به همراه آبسه مشهود است. ضمن اینکه خلط قهوه ای و بسیار چسبنده بوده و به سختی از لب و دهان جدا می شود.

پسودوموناس آئروژنوزا

باکتری گرم منفی غیر تخمیری است. تاژک قطبی دارد. هوازی (اکسیداز مثبت) است ولی اگر در شرایط بی هوازی نیترات یا آرژنین اضافه شود قابلیت رشد دارد. کپسول آن ماهیت آگزوپلی ساکارییدی داشته و اگر حاوی آلژینات باشد باعث تشکیل کلنی موکوییدی یا Slime layer آلژیناتی می شود.

آگزوانزیم های آن عبارت اند از:

- آگزوانزیم های S و T: باعث اختلال در ستر سیتواسکلتون و از دست رفتن شکل سلول می شوند.
- آگزوانزیم Y: یک آدنیلات سیکلاز بوده و با ایجاد cAMP سبب ایجاد منافذ در سلول و اختلال تبادل الکتریکی می شود.

▪ اگزوز آنزیم U: یک فسفولیپاز است و باعث تخریب غشای سلول می‌شود. (سایتوتوکسیسیته)

دیگر عوامل ویروالانس آن عبارت اند از:

▪ اگزوتوکسین A: با فعالیت ADP ریبولیزاسیون برای EF2 سبب اختلال در پروتئین سازی می‌شود.

▪ Las A و Las B: باعث تخریب بافت های الاستیک و ایجاد زخم های هموراژیک به نام Gangrenosum Ecthyma می‌شود.

▪ پیوسیانین (رنگدانه‌ی مهمتر): ایجاد فرم های سمی اکسیژن و آسیب به سلول

▪ پیووردین: به عنوان یک سیدروفور عمل می‌کند و در کنترل سایر عوامل ویروالانس نقش دارد.

۱۰٪ افراد این باکتری را در روده به عنوان فلور نرمال خود دارند.

یک پاتوژن فرصت طلب است که در افراد دچار سوختگی شدید، ضعف ایمنی شدید و افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی مثل سیستیک

فایبروزیس عفونت ایجاد می‌کند در ایجاد عفونت های تنفسی (برونکوپنومونی همراه با نکروز)، عفونت ادراری (به دنبال استفاده از کاتتر)، عفونت

چشمی و اوتیت و باکتری می (در افراد نوتروپنیک و دیابتی) نقش دارد.

رشد در دمای ۴۳° دارد که باعث افتراقش از سایر گونه‌ها شده است.

✓ پسودوموناس به بسیاری از آنتی‌بیوتیک ها مقاومت ذاتی نشان می‌دهد. در درمان عفونت های سیستمیک آن می توان از ترکیب یک

لاکتام ضد سودوموناس و آمینوگلیکوزید استفاده کرد.

آسینتوباکتر

باسیل گرم منفی غیر تخمیری، برخلاف پسودوموناس تست اکسیداز منفی دارد. در حال حاضر عفونت‌های بیمارستانی آن از پسودوموناس

نیز بیشتر شده است. از عوامل ایجاد عفونت‌های فرصت طلب بوده و به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مقاومت نشان می‌دهد. آسینتوباکتر باثومانی

بیماری‌زاترین گونه‌ی آن بوده و جزو گروه oxidizer هاست. (از قند گلوکز در شرایط حضور اکسیژن استفاده می‌کند) آسینتوباکتر لوئفی

نیز جزو گروه non oxidizer هاست.

بورخولدریا

باسیل گرم منفی و غیر تخمیری، در همه جا یافت می‌شود.

• بورخولدریا سپاشیا: از پاتوژن‌های فرصت طلب که در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی به دنبال استفاده از کاتتر یا ضعف ایمنی نقش

دارد.

• بورخولدریا پسودومالنی: عامل ایجاد Glanders (مشمشه) می‌باشد. در تماس با افراد سالم کلونیزاسیون بدون علامت دارد. در

گروه‌های مستعد (دیابتی، الکلی و...) عفونت های melioidosis ایجاد می‌کند: عفونت پوستی به صورت زخم‌های چرکی و تورم

غدد لنفاوی و عفونت تنفسی به شکل پنومونی نکروزدهنده.

ویبریناسیه

- گرم منفی، خمیده (کاما شکل)، بی‌هوازی اختیاری، دارای تازک قطبی، متحرک، فاقد کپسول و اسپور، و اکثراً اکسیداز مثبت بوده (برخلاف ائروباکتریاسه)، رشد در PH قلیایی، حساسیت به ماده O₁₂₉ (جهت افتراق از ائروموناس)
- جنس ویبریو کلره عامل وبا بوده، ایجاد اسهال آبکی موسوم به **اب‌برنج** (Rice-water) می‌کند. بیمار تب و درد شکمی ندارد. اسیدوز متابولیک، هیپوکالمی و شوک از عوارض آن است. فقط در انسان بیماری‌زاست. برای تشخیص از محیط مکانیکی استفاده می‌شود.
- گروه O₁ عامل بیماری‌های اپیدمیک و غیر O₁ سبب بیماری‌های تک‌گیر و یا غیر بیماری‌زا است. گروه O₁₃₉ نیز بیماری اپیدمیک می‌دهد که می‌تواند از عفونت O₁ نیز شدیدتر باشد. سویه‌های اپیدمیک ویبریو کلره دارای پیلوس تنظیم‌شونده با توکسین هستند که باکتریوفاز Ctx به آن متصل می‌شود. این باکتری غیر از کلراتوکسین دوسم دیگر به نام آنترتوکسین و زونولا اکلودنس نیز دارد.
- مکانیسم عمل سم آن (کلراتوکسین) تحریک آدنیلات سیکلاز در سلول‌های پوشش مخاط روده کوچک و افزایش cAMP است. (مشابه ETEC)
- ✓ محیط انتخابی رشد ویبریو کلره TCBS نام دارد.
 - ✓ سویه‌های دیگر ویبریو: ویبریو پاراتیفیکوس (ایجاد گاستروانتریت با بهبودی بدون عارضه)، ویبریو وولنیفیکوس (ایجاد عفونت زخم و سپتیمی)
 - ✓ داروی انتخابی: آزیترومایسین
- ✧ ائروموناس: باکتری گرم منفی بی‌هوازی اختیاری، اکسیداز مثبت و دارای فلاژل قطبی، باعث ایجاد اسهال در افراد سالم و عفونت زخم و بیماری سیستمیک فرصت طلب در افراد با نقص ایمنی می‌شود.
- یک نوع عفونت زخم ائروموناس به وسیله‌ی ائروموناس ورونی، از طریق استفاده از زالوهای طبی ایجاد می‌شود.

کمپیلوباکتر

- باسیل‌های گرم منفی کومایی شکل، دارای فلاژل قطبی، بسیاری از آن‌ها میکروائروفیل هستند.
- گروه اول: باکتری‌های گرم‌دوست (رشد در دمای ۴۲ درجه)، ائروپاتوژن هستند. شامل C.jejuni و C.coli و C.upsaliensis می‌باشد. کمپیلوباکتر ژرونی دارای کپسول و LOS (آندوتوکسین) بوده، یا داشتن cytolethal distancing toxin (آندوتوکسین) باعث ایجاد اسهال می‌شود. کمپیلوباکتر ژرونی با سندرم گیلن‌باره مرتبط است.
 - گروه دوم: پاتوژن حیوانات بوده و به طور تصادفی انسان را آلوده می‌کنند، مثل C.fetus که در حیوانات سقط ایجاد می‌کند اما در انسان باعث سپتیسمی می‌شود.
 - گروه سوم: ایجاد بیماری‌های پرودنتال می‌کنند مثل C.rectus

هلیکوباکتر پیلوری

- عامل گاستریت و زخم معده است. این باکتری دارای فلاژل قطبی است و مقادیر زیادی آنزیم اوره‌آز تولید می‌کند. آمونیاک حاصله اسید معده را خنثی کرده و به ارگانیسم اجازه بقا می‌دهد.
- گرچه این باکتری کاتالاز و اکسیداز مثبت است اما قادر به تخمیر یا اکسیدنموندن گلوکز نیست و در عوض اسیدهای آمینه را تخمیر می‌کند.
- انسان نخستین مخزن این باکتری است و احتمالاً انتقال مدفوعی - دهانی نیز مهمترین راه انتقال می‌باشد.

- در افراد با اسید معده‌ی زیاد، این باکتری به ناحیه‌ی آنتروم رفته و باعث زخم دئودنوم می‌شود.
- در افراد با اسید معده‌ی اندک، به ناحیه‌ی کورپوس معده رفته، گاه سبب زخم یا متاپلازی ~~دیسپلازی~~ کنسر می‌شود.
- شایع‌ترین فرم عفونت مزمن هلیکوباکتریلوری به صورت درگیری کل معده به شکل غیر آتروفیک است که به عفونت مزمن غیر علامتی تبدیل می‌شود.

• روش های آزمایشگاهی بررسی عفونت H.pylori

- (۱) بررسی سیتولوژیک تیترا آنتی‌بادی
 - (۲) آزمایش تنفسی اوره (UTB) به بیمار اوره با کربن نشان‌دار خورانده می‌شود. باکتری اوره را به CO_2 و NH_3 تبدیل می‌کند CO_2 در بازدم جمع آوری می‌شود.
 - (۳) بیوپسی از معده و رنگ آمیزی نقره
- ✓ درمان: مهرکننده‌ی پمپ پروتونی (امپرازول) + ماکرولید (کلاریترومایسین) + بتالاکتام (آموکسی سیلین)

یرسینیایستیس

- کوکوباسیل گرم منفی غیر متحرک و پلئومورف. عامل طاعون است. مخزن اصلی آن جوندگان می‌باشند. انتقال آن توسط کک و در فرم ریوی از انسان به انسان صورت می‌گیرد.
- سه شکل دارد:
- الف) خیارکی (شایع‌ترین فرم) درگیری گره‌های لنفاوی در ابتدا و سپس وارد خون شده و موجب مننژیت و DIC و... می‌شود.
 - ب) سپتی سمی
 - ج) بیماری تنفسی و پنومونی، از طریق استنشاق یا خون به ریه می‌رسد خطرناک‌ترین نوع طاعون بوده و در مراحل آخر موجب مرگ می‌شود.
- ✓ یرسینیا سودو تو بر کلوسیز و یرسینیا انترو کولیتیکا از عوامل مهم بیماری اسهالی در انسان از طریق Fecal-Oral است.
- ✓ ی. انترو کولیتیکا معمولی ترین عامل ایجاد پسودوآپاندیسیت در کودکان است.
- ✓ ارگانسم های یرسینیایی می توانند در دمای ۴ درجه‌ی سلسیوس تکثیر یابند. (ایجاد آلودگی خون)

لژیونلا

گرم منفی‌اند، اما غالباً به روش گرم، رنگ نمی‌گیرند و باید از فوشین قلبایی به عنوان رنگ زمینه استفاده کرد. این باکتری‌ها کاتالاز مثبت هستند. پروتئین اصلی آن‌ها یک متالوپروتئاز است که اثر همولیتیک و سیتوتوکسیک دارد. عفونت لژیونلا پنوموفیلا به دنبال تنفس آئروسول‌های آلوده (مثلاً در برج‌های خنک کننده یا دوش آب) اتفاق می‌افتد. این باکتری در ریه **ارتشاح لوبار** ایجاد می‌کند. لژیونلا وارد ماکروفازهای آلوئولی شده، از اتصال لیزوزوم به فاگوزوم جلوگیری کرده و بعد از تکثیر در واکوئل، سلول را تخریب کرده و آزاد می‌شود. وجود آهن برای رشد درون سلولی آن لازم است.

- عفونت بدون علائم بالینی لژیونلا در تمام گروه‌های سنی شایع است، بیشتر میزان بروز بیماری در **مردان مسن** است و عواملی مثل سیگار، برونشیت مزمن، دیابت و مصرف داروهای استروئیدی در ایجاد بیماری نقش دارند.

(سرفه)

بروسلا

کوکوباسیل گرم منفی، هوازی مطلق، بدون اسپور، بی حرکت است. زندگی داخل سلولی دارد، حساس به اسید و حرارت می باشد. چون در جفت حیوانات قندی به نام اریتريتول وجود دارد که در جفت انسان نیست، در حیوان باعث سقط جنین شده ولی در انسان نمی شود. بروسلا عامل ایجاد **ندول های گرانولوماتوز** در سیستم رتیکلواندوتلیال است. بروسلا در انسان و حیوانات تب مالت ایجاد می کند. برای این باکتری کشت خون انجام نمی شود.

مکانیسم بیماری زایی آن به دلیل توانایی **بقا در فاگوسیت ها** است. انواع آن عبارتند از:

- (۱) B.Melitansis در بز و گوسفند ایجاد بیماری می کند. در انسان سبب عفونت حاد و شدید می شود.
- (۲) B.Suis در خوک ایجاد بیماری می کند. در انسان عفونت مزمن با ضایعات چرکی می دهد.
- (۳) B.Conis در سگ ایجاد بیماری می کند. در انسان بیماری خفیف بدون ضایعات چرکی ایجاد می کند.
- (۴) B.Abortus در گاو ایجاد بیماری می کند. در انسان بیماری خفیف بدون ضایعات چرکی ایجاد می کند.

✓ **نکته:** در بروسلا **ملی تنسیس** قسمت اعظم سطح باکتری از آنتی ژن M پوشیده شده و در **آبراتوس** آنتی ژن A.

در این بیماری ابتدا IgM سپس IgG و دوباره IgM بالا می رود برای تشخیص از تست **رایت (wright)** استفاده می شود. برای تب مالت حیوانات واکسن وجود دارد ولی برای انسان، نه.

هموفیلوس آنفولانزا

براساس کپسول به ۶ گروه (q-f) تقسیم می شود. کوکوباسیل گرم منفی فاقد اسپور است. دارای LOS بوده و اگزوتوکسین تولید نمی کند. تولید IgA Protease می کند.

Type b بیماری های شدید و تهاجمی نظیر مننژیت و سپسیس ایجاد می کند کپسول از نوع پلی ریبوز فسفات است برای رشد خود به NAD و فاکتور X (همین) نیاز دارد که فاکتور X به حرارت مقاوم است. ورود آن از دستگاه تنفس فوقانی صورت می گیرد.

این باکتری عامل اصلی **مننژیت** در کودکان ۶ ماه تا ۶ سال است. علاوه بر اینها می تواند اوتیت مدیا سینوزیت، اپی گلویت و سپسیس در کودکان و در بزرگسالان باعث COPD شود.

❖ **هموفیلوس دوکره نی:** عامل **شانکروئید** و زخم های برآمده با تورم دردناک است. از راه تماس **جنسی** منتقل می شود.

پروتئوس

در کولون یافت می شود. تولید **اوره از** کرده و تولید **سنگ های استراویتی** را در مجاری ادراری باعث می شود. PH ادرار را افزایش می دهد و باعث سنگ کلیه می شود. اغلب عفونت های آن به شکل عفونت ادراری است.

بروتلا پرتوسیس

عامل سیاه سرفه است. کوکوباسیل گرم منفی کپسول دار، بدون اسپور، هوازی مطلق و بدون حرکت است. دارای دانه‌های متاکروماتیک دو قطبی در محیط کشت (یورده ژانگو) است. این باکتری فقط در انسان ایجاد بیماری می‌تواند. آگزوتوکسین سه قسمتی: ۱- فاکتور حساس کننده هیستامین ۲- فعال کننده لنفوسیت ۳- فعال کننده جزیره دارد. باعث بیماری سیاه سرفه شده که سه مرحله دارد:

- (۱) دوره نهفته دو هفته ای و بعد از آن مرحله کاتارال (زکامی) که با سرفه کم همراه است و شدید نیست.
- (۲) دوره Paroxysmal مرحله شدید بیماری است سرفه‌های Whoop داشته و لنفوسیت‌ها افزایش زیاد دارند.
- (۳) دوره نقاهت

آلوده کننده‌ترین مرحله، کاتارال است بعد از یک دوره نهفتگی ۲ هفته ای بوده و شبیه سرماخوردگی می‌باشد.

بخش ۷: باسیل‌های گرم منفی بی‌هوازی اجباری

شامل باکترئیدس (فلور بی‌هوازی اجباری غالب روده‌ی بزرگ)، پرووتلا، پورفیروموناس، فوزوباکتریوم و پرووتلا (کوکسی گرم منفی بی‌هوازی) می‌باشد. این باکتری‌ها، غالبا فلور لوله‌ی گوارش اند.

باسیل‌های فوق به شدت به رنگ‌آمیزی گرم حساس اند و معمولا زیر میکروسکوپ دیده نمی‌شوند.

- شایع‌ترین باکترئیدس، B.fragilis است که یک باکتری گرم منفی کپسول‌دار ساکن روده است و LPS دیواره‌ی آن خاصیت اندوتوکسینی ندارد. این باکتری انتروتوکسینی به نام BFT دارد و باعث عفونت‌های گوارشی خودبه‌خود محدودشونده در کودکان می‌شود. ضمنا در ایجاد عفونت‌های شکمی به دنبال ضربه یا جراحی، عفونت پوست و بافت نرم (بیونکروزیس) و عفونت منتشر و باکتری می‌نقش دارد.

- سایر باکتری‌های این گروه در ایجاد عفونت‌های تنفسی فوقانی (سینوزیت) و آبسه‌های مغزی به دنبال سینوزیت و اوتیت نقش دارند. ضمنا پرووتلا در ایجاد بیماری‌های پریودنتال نقش دارد.

✓ عفونت‌های ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی معمولا **اندوزتوس** بوده و به صورت پلی‌میکروبیال اتفاق می‌افتد.

✓ اکثر باکتری‌های گرم منفی، بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL) تولید می‌کنند، بنابراین به پنی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها مقاوم‌اند. یکی از داروهای انتخابی برای آن‌ها، **مترونیدازول** است. ضمنا آنتی‌بیوگرام یا تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای این باکتری‌ها انجام نمی‌شود.

بخش ۸: اسپیروکتاسیه

تریونما پالیدوم

با داشتن اندوفلاژل حرکتی فعال حول محور طولی دارد. مشاهده آن به روش میکروسکوپی عادی میسر نبوده و باید از نوع Dark field استفاده کرد. با رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس و به کاربردن املاح نقره (فونتا تری‌یون) قابل رویت خواهد بود. تا به حال در محیط کشت، کشت داده نشده است به صورت میکروآئروفیل یا بی‌هوازی رشد می‌کند. کاتالاز و اکسیداز منفی است. این باکتری حساس است در محل تلقیح تکثیر

یافته بعد از ۲ تا ۱۰ هفته یک ضایعه موضعی (**شانکر سخت**) بدون درد و چرک ایجاد می‌کند (**سیفلیس اولیه**) این ضایعه خود به خود بهبود می‌یابد ولی اسپiroکت ها در سراسر بافت گسترش می‌یابند ۱ تا ۳ ماه بعد سیفلیس ثانویه به صورت **راش ماکولوپاپولار** (بوئره در کف دست) پاپول‌های مرطوب روی پوست و غشا مخاطی ایجاد می‌شود در این مرحله ممکن است **کوندیلومالاتا** در دستگاه تناسلی دیده شود این ضایعات شدیداً عفونی هستند ۳۰٪ عفونت اولیه و ثانویه خود به خود خوب شده ۳۰٪ نهفته می‌ماند و باقی موارد وارد مرحله سوم می‌شود در مرحله سوم ضایعات Guma، ضایعات CNS و قلبی رخ می‌دهد در این مرحله اسپiroکت ها بسیار کم می‌باشد و واکنش سیستم ایمنی اغلب سبب علایم می‌شود، نه حضور باکتری. یک زن باردار می‌تواند این باکتری را از طریق جفت به فرزند خود منتقل کند. ضایعات در نوزاد غالباً بعد از چهار ماه و اغلب به واسطه‌ی پاسخ سیستم ایمنی اتفاق می‌افتد. زودرس‌ترین علامت سیفلیس مادرزادی، **رینیت (snuffles)** است که به دنبال آن ضایعات مخاطی جلدی اتفاق می‌افتد. نشانه‌های اختصاصی سیفلیس مادرزادی به صورت دندان‌های **هوچینسون** و گرفتاری‌های آناتومیک صورت است. تظاهرات دیررس بیماری بعد از دو سال رخ می‌دهد که غیر عفونی هستند، مثل کراتیت، کری عصبی و سیفلیس قلبی - عروقی. تست های تشخیصی غیر تریپونمایی: مثل تست VDRL و RPR که علاوه بر کمک به تشخیص برای **پیگیری** روند درمان نیز استفاده می‌شوند. این تست‌ها ویژگی کم و موارد مثبت کاذب زیاد دارند.

تست های تشخیصی تریپونمایی: FTA-ABS اولین تستی است که در **مراحل اولیه سیفلیس** مثبت می‌شود، اما نمی‌توان از آن برای بررسی تاثیر درمان استفاده کرد. تست TP-PA نیز از تست‌های اختصاصی است که حساسیت و ویژگی شبیه تست قبلی دارد.

- بیماری **بزل**: ضایعات جلدی عفونی و مسری که در اثر تریپونما پالیدوم زیرگونه‌ی **اندیمیکوم** ایجاد می‌شود.
- بیماری **یاز**: به شکل پاپول زخمی شونده که در اثر تریپونما پالیدوم زیرگونه‌ی **پرتو** ایجاد می‌شود.
- بیماری **پینتا**: ضایعات اولیه به صورت پاپول فاقد زخم است که چند ماه بعد به صورت ضایعات مسطح و پیگمانه (کراتینه شدن) درمی‌آید. در اثر تریپونما کاراتوم ایجاد می‌شود.

بورلیا

بورلیا بر خلاف تریپونما، پس از رنگ آمیزی گیمسا در میکروسکوپ قابل مشاهده است. بورلیا دارای پلاسمید خطی بوده و در آن ژن‌های مربوط به لیپوپروتئین‌های غشای خارجی دارد که متغیرند. در بورلیوز تست VDRL به صورت کاذب مثبت می‌شود.

- **بورلیا رکورانتیس** عامل تب راجعه‌ی **اپیدمیک** است که به وسیله‌ی **شیش منقل** می‌شود. این بیماری مختص انسان است.
- تب راجعه‌ی اندمیک به وسیله‌ی گونه‌های غیر از رکورانتیس ایجاد می‌شود. ناقل آن کنه و مخزن اصلی آن جوندگان و کنه می‌باشد.
- ❖ **بورلیا بورگدوفری**: بلندترین بورلیا است. میکرواثر و فیل، کانالاز و اکسیداز منفی است. مخزن آن حیوانات و کنه بوده و انسان میزبان تصادفی است. دارای لیپوپروتئین‌های سطحی است که دچار تغییرات آنتی ژنیک وسیع می‌شود. عامل بیماری **لایم (اریتم مهاجر مزمن)** است. مرحله‌ی اولیه‌ی آن به صورت لژیون‌های پوستی، مرحله‌ی ثانویه‌ی انتقال به مناطق دیگر و مرحله‌ی سوم آن درگیری مفاصل و اعصاب است.

لپتوسپیرا اینتروگانس

در یک یا دو انتهای خود خمیده یا قلاب شکل است. هوازی بوده و دارای همولایزین حساس به حرارت و LPS می باشد. لپتوسپیروز (یرقان ایدمیک) یک بیماری زئونوز است، چونندگان مخزن آن بوده و معمولا عفونت های انسانی با خوردن آب یا غذای آلوده یا تماس پوستی با آب و خاک آلوده اتفاق می افتد. انسان میزبان نهایی است و انتقال شخص به شخص نادر است. لپتوسپیرا عامل شایع **مننژیت اسپتیک** است.

بخش ۹: باکتری های داخل سلولی اجباری

کلامیدیا

باکتری های گرم منفی که فاقد پیتیدوگلیکان در دیواره ی خود هستند. با ورود اجسام بنیادین کوچک (Elementary Body) عفونت زا و بی حرکت به سلول میزبان آغاز می شود. این اجسام با رنگ گیمسا بنفش می شوند. این اجسام دوباره سازمان بندی گشته و به اجسام مشبک (Reticularis Body) که بزرگتر از آنها هستند و از لحاظ متابولیک فعالند تبدیل می شود. اجسام مشبک تقسیم دوتایی شده و اجسام بنیادین دختر را می سازند و به صورت انکلوژیون در سیتوپلاسم سلول قرار می گیرند.

کلامیدیا تراکوماتیس فقط انسان را آلوده می کند از طریق جنسی، کانال زایمانی، تماس دست با چشم یا دهان منتقل می شود.

تیپ های ABC ← عامل بیماری **تراخم**، التهاب مزمن ملتحمه که سیستمیک نمی شود.

تیپ D تا K ← عامل عفونت دستگاه تناسلی، اورتریت غیر گنوکوکی (NGU) در مردان

تیپ های L₁ تا L₃ ← عامل لنفوگرانولوم ونروم هستند (LGV) که ایجاد آدنیت چرکی ناحیه ی اینگوینال می کند.

کلامیدیوفیلا پسی تاسی: پرندگان و پستان داران را آلوده می کند. انسان از طریق استنشاق دچار بیماری پسی تاکوز یا اورنیتوزیس که قابل

سرایت نیست می شود. التهاب تکه ای ریه و بزرگ شدن کبد و طحال اتفاق می افتد.

کلامیدیوفیلا پنومونیه: خاص انسان است، ایجاد پنومونی (همراه با فارنژیت) می کند و در ایجاد آرترواسکلروزیس نقش دارد.

فرانسیسیلا

کوکوباسیل گرم منفی، هوازی اجباری و بی حرکت است. در محیط کشت معمولی رشد نمی کند. عامل بیماری **تولارمی** F.tuleransis است که بیماری چونندگان بوده و انسان اتفاقی دچار آن می شود. این باکتری مانند بروسلا درون فاگوسیت ها تا مدت ها زنده است.

جلیسون تیپ A ایجاد بیماری بسیار شدید می کند و فقط در آمریکای شمالی یافت می شود. جلیسون تیپ B بیماری زایی خفیف تر دارد و در سایر مناطق نیز دیده می شود.

- تولارمی **اولسر گاندولاز:** شایع ترین فرم بیماری است، ایجاد پاپول و زخم به همراه علایم سیستمیک مثل تب، لرز و بزرگی طحال میکند.
- تولارمی **تیفوئیدال:** با درد ناگهانی پشت، تب و راش های ماکوپاپولر و علایم گوارشی و گاهی هم سپتیمی که می تواند به شکل یک پنومونی برق آسا و کشنده تبدیل شود.
- تولارمی می تواند اشکال دیگر چشمی، غددی، اوروفارنژیال و ... نیز داشته باشد.

ریکتزیا

- ❖ ریکتزیا پرووازکی: عامل ایجاد تیفوس اپیدمیک که توسط شیش منتقل می‌شود.
 - ❖ ریکتزیا تیفی: عامل ایجاد تیفوس اندمیک که توسط کنه منتقل می‌شود و مخزن آن جوندگان اند.
 - ❖ کوکسیلا بورتنتی: عامل ایجادکننده تب Q بوده، توسط آئروسول (راه انتقال به انسان) یا گوشت و محصولات لبنی آلوده و نیز کنه منتقل می‌شود. مخزن آن حیوانات هستند.
- ✓ راه انتقال همه‌ی ریکتزیاها به انسان، گزش بندپایان است به جز عامل تب Q.

بخش ۱۰: باکتری‌های فاقد دیواره

مایکوپلاسماها کوچکترین موجود زنده دارای زندگی آزاد بوده، فاقد دیواره سلولی هستند، دارای کلسترول در غشای خود می‌باشند. این باکتری‌ها به طور کامل به پنی سیلین مقاوم است، اما عفونت ناشی از آن‌ها با تتراسایکلین و اریترومايسين کنترل شده، گرچه خود مایکوپلاسما ریشه کن نمی‌شود.

- ❖ مایکوپلاسما پنومونیه فاقد ضمایم یبلی و فلاژل و کپسول است. انگل سطح سلولی بوده و قادر به ورود به داخل سلول نیست. بیماری‌زایی آن به واسطه‌ی تولید H_2O_2 است. تغییرات لیپوپروتئین‌های غشایی آن، باعث فرار باکتری از سیستم ایمنی می‌شود. این باکتری شایع‌ترین عامل پنومونی اتیبیک (walker pneumonia) بوده که از عوارض آن سندرم گیلن باره (یک بیماری خودایمنی با تخریب اعصاب) می‌باشد. عفونت‌های دیگر به صورت فارنژیت، عفونت گوش میانی و اریتم مولتی فرم است.

▪ سایر عوامل ایجادکننده‌ی پنومونی آتیبیک: کوکسیلا بورتنتی، کلامیدیا تراکوماتیس

در مورد مایکوپلاسما، بررسی میکروسکوپی فاقد ارزش است، و برای تشخیص تست‌های سرولوژی مناسب است.

- ❖ مایکوپلاسما هومینیس عامل نادر بیماری التهابی لگن، سقط و تب بعد از زایمان است، و از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. این باکتری می‌تواند از عوامل اوریتیریت غیر گنوکوکی باشد.
- ❖ اوره‌اپلاسما اوره‌لیتیکوم احتمالاً در برخی مردان سبب اوریتیریت غیر گنوکوکی می‌شود. این باکتری به فراوانی در دستگاه تناسلی زنان وجود دارد و با بیماری ریوی نوزدان نارس یا وزن کم ارتباط دارد.

بخش ۱۱: مایکوباکتریوم

مایکوباکتریوم لیره

نه بر روی محیط کشت مصنوعی نه طبیعی کشت داده نشده است. در چربی پای موش یا آرمادیلو تکثیر می‌یابد.

ترجیحاً در پوست و ریشه‌های عصبی وجود دارد چون به دمای کمتری نیازمند است. عفونت از راه تماس نزدیک و طولانی مدت ایجاد می‌شود. انگل اجباری داخل سلولی است و در سلول ایجاد اجسام گلویی می‌کند. این باسیل از نظر آنتی‌ژنی شبیه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است. تشخیص جذام از طریق لام مستقیم و رنگ آمیزی زیل نلسون است. در جذام آزمون سرولوژیک غیر تروپونمایی اغلب به طور کاذب بالاست.

۵ گروه دارد:

- ۱) جذام توبرکلوزید (TT) شکل بی خطر بیماری است معمولا باسیل جذام دیده نمی شود گرانولومای اپی تلیوئیدی دارد. در این حالت ایمنی سلولی فعال تر است. در این حالت **گرفتاری عصبی غیرمستقیم** اتفاق می افتد.
- ۲) جذام لپروماتوز (LL) ناشی از عدم مقاومت بیمار به باکتری است. **ضایعات ندولر منتشر** و پر از باسیل جذام دیده می شوند.
- ۳) جذام توبرکلوزید بینابینی (BT) تعداد کمی باسیل در گرانولوما وجود داشته ضایعات کوچک **اقماری** در اطراف ضایعه بزرگ پوستی وجود دارد.
- ۴) جذام بینابینی (BB) در گرانولومها تعداد لنفوسیت و تعداد متوسط باسیل وجود دارد همچنین ضایعات اقماری وجود دارد.
- ۵) جذام لپروماتوز بینابینی (BL) ضایعات جلدی متعدد غیرقرنیه. تعداد باسیل ها از BB بیشتر ولی از فرم LL کمتر است.

تعداد باکتری موجود در ضایعه	تست لپرومین	واکنش بافتی	ضایعات عصبی غیرقرنیه
کم	+	گرانولوم زیاد	خوش خیم
زیاد	-	هیستوسیت کم	بدخیم

✓ داروی انتخابی برای درمان جذام: **دایسون**

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس

باسیل اسیدفاست، بدون اسپور و تاژک، فاقد کپسول و هوازی اجباری و کند رشد است. دیواره سلولی این باکتری دارای چندین کمپلکس لیپیدی است: اسید چرب با زنجیره بلند یا اسید میکولیک، موم D و فسفاتیدها. سولفاتید یکی از آنتی ژن های آن است که مانع اتصال لیزوزوم به فاگوزوم در سلول میزبان می شود. آگزوتوکسین و اندوتوکسین ندارد. فاکتور طناب (Cord Factor) عامل بیماری زایی آن است.

Gold Standard تشخیصی کشت از نمونه است. تشخیص میکروسکوپی با رنگ آمیزی زیل نلسون صورت می گیرد.

اولین راه تشخیص آلودگی، تست جلدی PPD است، گرچه با آن نمی توان فهمید عفونت اخیرا ایجاد شده یا در زمان گذشته به وجود آمده است. ماده ی توبرکولین (PPD) پروتئین خالص شده ی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است. انرژی در تست PPD به معنای یک پاسخ منفی به دلیل سرکوب پاسخ های ایمنی مثلا در ایدز است.

- عامل سل حیوانی در بسیاری از موارد، مایکوباکتریوم بوویس است. در انسان می تواند سبب ایجاد علایم بیماری شود.
 - واکسن BCG جلوی سل ریوی را نمی گیرد، اما از ایجاد اشکال خطرناک سل مثل مننژیت سلی جلوگیری می کند.
 - ابتلا به سل در افراد مبتلا به ایدز، معملا به شکل خارج ریوی است و زودتر از کاهش واضح T-cell های CD4+ اتفاق می افتد.
- ✓ درمان خط اول سل، شامل داروهای ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول است. بیشتری مقاومت دارویی تکی برای سل برای
- استرپتومایسین** دیده می شود.

❖ میکوباکتریوم‌های غیرسل (NTM)، مسری نیستند و انتقال فرد به فرد ندارند. در عفونت ناشی از آن‌ها، غارهای ریوی دیده نمی‌شود و گرانولوم‌ها نیز خفیف‌ترند. میکوباکتریوم آویوم در افراد نقص ایمنی و مبتلا به ایدز باعث ایجاد بیماری می‌کند، کلاریترومایسین روی آن اثر دارد. در میان NTM ها، **میکوباکتریوم مارینوم و اولسرانس** در ایجاد عفونت بافت نرم و گرانولوماتوز نقش دارند. ضمناً **ریفامپین** فقط روی میکوباکتریوم کانساسی اثر دارد ولی روی بقیه نه.

بخش ۱۲: باکتری‌های خانواده اکتینومیسیتالز

پروکاریوت هستند اما مثل قارچ‌ها دارای میسلیم و اسپورند. اکتینومایست‌های هوازی در پزشکی مهم هستند.

- ❖ **درماتوفیلوس:** زئوسپور دارد و عامل گندیدگی پشم و سم حیوانات است. در انسان عفونت‌های ریوی سخت و مزمن ایجاد می‌کند.
- ❖ اکتینومایست‌های گرمادوست: در بدن انسان قابلیت تکثیر ندارند، اما اسپور آن‌ها وارد ریه شده و ایجاد آلرژی ریوی و التهاب می‌نماید.
- ❖ **نوکارдіا:** در طبیعت مسئول تجزیه بقایای گیاهی است. نوکاردیوزیس می‌تواند به صورت فرآیند گرانولومایی همراه با تشکیل آبسه در ریه باشد. نوکاردیا **برازیلینس** در ایجاد عفونت‌های **پوستی** (مایسه‌توما، سلولیت و...) و نوکاردیا **استروئیدس** در ایجاد عفونت‌های **ریوی** شایع‌اند.

قسمت دوم: ویروس

پایون ها:

- ۱- ذرات پروتئینی فاقد اسید نوکلئیک ۲- مقاوم به حرارت، فراینفش، فرمالدهید، نوکلئاز
- ۳- حساس به فنول، اتر، هیپوکلریت NOOH ، ۴- عامل بیماری کروتسفلد ژاکوب (CJD) (پلاک های آمیلوئید در مغز) ۵- قابل انتقال توسط (I) هورمون رشد آلوده (II) پیوند قرینه (III) پیوند سخت شامه می باشند. ۵- عامل بیماری اسکراپی در گوسفند و نیز جنون گاوی

واکسن ها:

به چند صورت تهیه می شوند که مهم ترین آن ها عبارتند از:

- ۱- ویروس کشته شده شامل واکسن ویروس های هاری، آنفولانزا، پولیو از نوع سالک
 - ۲- آنتی ژن فراوری شده ویروس هپاتیت D (استفاده از HBs subunit)
 - ۳- زنده ضعیف شده ← اکثر ویروس های دیگر مثل سرخک، اوریون، پولیو از نوع ساین و ...
- ❖ ویروس ها، اجزای غیرزنده و غیر فعال از نظر متابولیسمی بوده و برای تکثیر وابسته به سلول های زنده هستند. ساختار آن ها متشکل از یک core حاوی RNA یا DNA (ونه هردو)، یک ساختار پروتئینی کلاف مانند دور ژنوم. به نام کپسید و در برخی از ویروس ها ساختار پوشینه (envelope) لیپوپروتئینی منشأ گرفته از سلول میزبان است. ویروس های پوشینه دار از طریق **جوانه زدن** از سلول خارج می شوند.
- ❖ مکانیسم آسیب از طریق ویروس ها: **لیز** سلول ها (مثلا به واسطه ویروس های بدون پوشینه آدنو و پارو)، تکثیر و **ترانسفورماسیون** سلولی (مثلا به واسطه HPV16) و **ادغام** غشاهای سلول های میزبان به یکدیگر (مثلا به واسطه سرخک)
- همه ویروس های DNA دار در هسته تکثیر یافته و برای سنتز mRNA خود از RNA پلیمراز وابسته به DNA میزبان سود می جویند.

× **استثنا:** POX Virus که تکثیر سیتوپلاسمی و RNA پلی مرز ویروسی مخصوص به خود دارد

- همه ویروس های RNA دارها در سیتوپلاسم تکثیر می یابند به جز آنفولانزا.
- ویروس های پوشینه دار به حلال های آلی مثل اتر و الکل حساس می باشند.
- تگومنت یک ساختمان بی شکل و گاهی غیرقرینه است که بین کپسید و پوشش ویروس دیده می شود. هرپس ویروس ها تگومنت دار هستند.

داروهای ضد ویروسی:

- ۱- مهار سنتز Pr های ویروسی: (الف) Methisazone: درمان POX (ب) اینترفرون α: درمان کوندیلوما اکومینوتا، HBV، HCV
- ۲- مهار ورود به سلول و Uncoating: (الف) آمانتیدین: موثر بر آنفولانزای نوع A (بی تاثیر بر نوع B و C) (ب) ریمانتیدین: مشتق از آمانتیدین با اثرات جانبی کمتر

در این فصل به بررسی ویروس ها و داروهای ضد ویروسی پرداخته می شود. ویروس ها موجوداتی هستند که فاقد ساختار سلولی هستند و برای تکثیر به سلول های میزبان نیاز دارند. داروهای ضد ویروسی با مهار کردن مراحل مختلف از جمله ورود به سلول، تکثیر و انتشار ویروس ها، عمل می کنند.

۳- مهار سنتز اسید نوکلئیک ویروسی:

الف) مهار کننده های هرپس:

• Acyclovir: درمان هرپس سیمپلکس نوع I، II و واریسلا زوستر - توضیح: چون تیمیدین کیناز (TK) ویروسی فعالش می کند بسیار اختصاصی است.

• Gan cyclovir: درمان التهاب شبکیه ناشی از CMV

• Iododeoxy uridine: درمان التهاب قرنیه ملتحمه HSVI

• Trifluorothymidine: درمان موضعی کراتو کوئژوکتیویت HSVI

• فوسکارت: DNA پلی مرز همه ی هرپس ها را مهار می کند، نیازی به فعال شدن با تیمیدین کیناز ویروسی ندارد. این دارو ضمناً Reverse Transcriptase را در HIV مهار می کند.

ب) مهار کننده رترو ویروس ها:

• آزیدو تیمیدین (زیدوودین): اثر بر ضد ساخت DNA با اثر بر Reverse transcriptase

• زالسیتابین و دیدانوزین نیز از داروهای مهار کننده ی آنزیم نسخه بردار معکوس هستند.

• لامیوودین نیز از مهار کنندگان آنزیم فوق است که در درمان هپاتیت B به کار می رود.

ج) مهار سایر ویروس ها:

ریاویرین: مهار سنتز گوانین، درمان RSV و آنفولانزای B

۴) مهار سنتز پپتیدهای پیش ساز به محصولاتشان (مهار کننده ی پروتئاز): ایندیناویر، ساکویناویر، ریتوناویر که بر HIV موثرند.

۵) مهار کننده ی نور آمینیداز: جلوگیری از خروج ویروس از سلول، مثل زانامیویر و اوسلتامیویر که بر آنفولانزای A و B موثرند.

ویروس های DNA دار:

❖ پوشینه دارها: هرپس، هپادنا و پاکس

❖ بدون پوشینه ها: پاروو، پاپوآ (پولیوما و پاپیلوما) و آدنو

• خانواده هرپس ویریده

Envelope (پوشینه دار) - double strain DNA - حساس به اثر

اعضاء:

HSV I, II (Herpes simplex viruse)

ویروس هرپس سیمپلکس، سبب ایجاد سن سیشیوم شده و در سلول های میزبان، انکلوژیون های درون هسته ای Cowdry's body ایجاد

می نماید. افتراق HSV I, II از هم بر حسب خصوصیات آنتی ژنی و موقعیت ضایعات آن ها از یکدیگر می باشند.

به طور معمول:

HSV I ← ضایعات در بالای کمر مشاهده می شود.

HSV II ← ضایعات در پایین کمر مشاهده می شود.

تکثیر هر دو در هسته سلول میزبان است.

طریقه انتقال: HSV I ← از طریق بزاق در نتیجه عمدتاً در صورت و دور لب

HSV II ← از طریق جنسی در نتیجه عمدتاً ناحیه تناسلی

زمان شیوع: HSV I ← در دوران کودکی

HSV II ← از دوران شروع رابطه جنسی - بلوغ

مسیر زندگی ویروس: تکثیر در پوست و غشای مخاطی اولیه سپس انتقال به گانگلیون‌های حسی و مخفی شدن. این ویروس هیچ‌گاه از بدن حذف نمی‌شود.

HSV I ← مخفی شدن در ریشه عصب تری ژمینال
HSV II ← مخفی شدن در ریشه اعصاب خاجی و کمری

HSV I عفونت‌های: ۱- ژنژیو استوماتیت حاد: تحریک‌پذیری و ضایعات و زیکولر دهانی

۲- تب خال لب Cold Score

۳- کراتوکونژکتیویت

۴- آنسفالیت و مننژیت: مهم‌ترین خطر HSV برای نوزادان است که در صورت عدم تشخیص به مرگ منجر می‌شود.

۵- Herpetic whitelaw (عقربک)

۶- عفونت منتشر در افراد با کاهش T-Cell

HSV II بیماری‌های: ۱- تبخال تناسلی ۲- تب خال نوزادان ۳- مننژیت آسپتیک را باعث می‌شود.

✓ نکته: HSV I, II به علت عدم عبور از جفت باعث سقط یا نارسایی مادرزادی نمی‌شوند.

مهم‌ترین روش تشخیص: جدا کردن سلول از ضایعات و کشت دادن آن در سلول هاست. تست‌های نوترالیزاسیون و رنگ‌آمیزی فلورسنت در تشخیص عفونت اولیه کاربرد دارند و در تشخیص عفونت ثانویه یا عود بی‌تاثیرند (به علت وجود Ab از قبل). از PCR نیز استفاده می‌شود.

واریسلا زوستر (HHV3)

انتقال: ۱- قطرات تنفسی ۲- تماس مستقیم

عامل بیماری: واریسلا (آبله مرغان) و زونا (Shingles)، کسانی که آبله مرغان گرفته و خوب شده‌اند، ممکن است بعد از ۶۰ سالگی دوباره دچار بیماری شوند که زونا نامیده می‌شود.

در آبله مرغان دوره‌ی کامل لژیون‌ها ۱ تا ۲ هفته است و معمولاً scar دیده نمی‌شود مگر این که عفونت ثانویه‌ی باکتریال سوار شود. ضایعات در آبله مرغان ابتدا در تنه ظاهر شده و سپس سر و بقیه‌ی اعضا را درگیر می‌کند. این ویروس در عقده‌های ریشه خلفی اعصاب نهفته می‌گردد.

ابشتین بار ویروس (EBV) (HHV4)

این ویروس به رسپتورهای کمپلمان، پروتئین مکمل C3b یا CD21 روی سلول‌ها به ویژه B-cell متصل می‌شود و سبب عفونت پایدار آن‌ها می‌شود.

• عامل مونونوکلئوز عفونی در جوانان است و با سندرم خستگی مزمن در بزرگسالان ارتباط دارد.

• در لنفوم بورکت و کارسینوم نازوفارنکس هم نقش دارد.

- در مراحل نهایی ایدز می‌تواند عفونت‌های ریوی و نیز oral leuko plakia (پرزهای سفید روی زبان) ایجاد نماید.
- انتقال از طریق بزاق ← عفونت اوروفارنکس ← گسترش به خون و آلوده سازی لنفوسیت B (ایجاد لنفوسیت‌های آتیپیک)
- تشخیص: ۱- آزمون آنتی‌بادی هتروقیل به روش Monospot (البته بعد از ۶ ماه از بهبودی ناپدید می‌شود)
- ۲- آزمون سنجش آنتی‌بادی ضد VCA (آنتی‌ژن کپسید ویروس)
- EBV فاقد داروی مناسب است، زیرا تیمیدین کیناز اختصاصی ندارد که بتواند باعث فسفوریله شدن نوکلئوزیدها (مثل آسیکلوویر) شود.

CMV - Cytomegalo virus (HHV5)

- ۱- وجود فقط یک سروتیپ، بزرگ‌ترین ویروس هرپسی با تکثیر بسیار آهسته
- ۲- انسان میزبان طبیعی آن است.
- ۳- در افراد سالم عفونت بدون علامت، در نوزادان Cytomegalic inclusion ایجاد می‌کند.
- ۴- این ویروس در افراد با نقص ایمنی و نوزادان مهم است. ضمناً از عوامل شایع ایجاد عفونت بعد از پیوند اعضا است.
- ۵- روش‌های انتشار:
 - الف) انتقال داخل رحمی
 - ب) انتقال جنین زایمان
 - ج) شیر مادر
 - د) تداخلات تنفسی
 - هـ) منی و مایع مهبل و ادرار
 - و) انتقال خون و پیوند اعضا
- ۶- تکثیر در سلول‌های: الف) اپی تلیال ب) فیبروبلاست ج) ماکروفاژ مونوسیت هـ) مغز استخوان
- ۷- علائم بیماری در صورت آلوده سازی جنین: نقایص CNS، میکروسفالی و کلسیفیکاسیون داخل جمجمه، هپاتواسپلینومگالی، راش پوستی.
- ۸- در افراد مبتلا به ایدز در مراحل انتهایی بیماری، سبب پنومونی، رتینیت، انسفالوپاتی و کولیت می‌شود.
- ۹- ساختارهای انکلوژیونی ویروس در سلول‌ها به شکل Owl's eye inclusion (شبیه چشم جغد) است.
- اگرچه، ۹۰ درصد نوزادان آلوده، علائم را نشان نمی‌دهند اما در صورت ابتلا، علائم آن شبیه اریتروبلاستوز جنینی خواهد بود.

HHV6 و HHV7

در نوزادان ایجاد بیماری **روزنلا** یا Exanthem subitum می‌کند. به طور اختصاصی لنفوسیت‌های T را درگیر می‌کند.

HHV8

- ۱- عامل **سارکوم کاپوسی** (شایع‌ترین سرطان در افراد ایدزی)
- ۲- عامل **لنفوم افیوژن اولیه**
- ۳- بیماری چند کانونی **کاسملن**
- ۴- انتقال از راه جنسی

هپادنا ویروس

تنها عضو تعریف شده در گروه هپادنا، HBV می باشد. این ویروس تنها عامل هپاتیت ویروسی است که DNA دارد. ژنوم آن حلقوی است. مهم ترین اقدام آزمایشگاهی برای تشخیص هپاتیت B، بررسی HbsAg با روش سرولوژیک است. HbsAg در دوره کمون و پرودرمال و بیماری حاد قابل اندازه گیری است و در دوره نقص به سطح غیر قابل تشخیص می رسد و وجود مداوم آن حالت ناقل مزمن را بیان می کند. به مدت چند هفته ای HbsAg ناپدید شده و قابل تشخیص نیست، این دوره Window period نام دارد که برای تشخیص از HbcAg استفاده می شود. HbeAg در دوره کمون بالا رفته و در طول دوره ی پرودرمال و اوایل بیماری حاد وجود دارد و وجود آن بیانگر قابلیت انتقال بیماری است. برعکس کاهش یافتن HbeAb کم بودن قابلیت انتقال بیماری است.

HBsAg ← ورود ویروس به بدن HbcAb ← فاز پنجره

HbeAg ← دوره انتقال HbsAb ← افراد ایمن نسبت به بیمار

- Sero conversion برای HBV زمانی است که آنتی بادی علیه HBeAg در خون قابل شناسایی شود و این آنتی ژن دیگر قابل شناسایی نباشد، در این صورت بیماری دیگر قابل انتقال نیست.
- واکسن این بیماری با مهندسی ژنتیک تولید شده و حاوی Pr خارجی ویروس (HBsAg) است.
- نوزاد مادر HbsAg+ باید بعد از تولد به صورت همزمان Ig و واکسن HBV بگیرد.
- راه های انتقال HBV: ۱- خون ۲- مقاربت جنسی ۳- مادر به نوزاد در دوره پری ناتال.
- HBV تنها ویروس DNA داری است که رونویسی معکوس از یک RNA در آن سبب ایجاد DNA می شود، بنابراین به داروهای مهارکننده ی آنزیم نسخه بردار معکوس مثل Lamivudin حساس است.
- ✓ **نکته:** ویروس هپاتیت D یک ویروس ناقص RNA دار است که تنها در ویروس های آلوده به ویروس هپاتیت B تکثیر می یابد. این ویروس در سطح خارجی خود داری آنتی ژن HBs است. عفونت آن، اگر به شکل Super-infection (ایجاد عفونت بعد از عفونت HBV) باشد، نسبت به Co-infection (عفونت همزمان HBV و HDV)، مرگ و میر و عوارض بالینی بسیار بیشتری دارد.

آبله Pox virus

تنها بیماری ویروسی است که به وسیله ی واکسن ریشه کن شده است. انسان تنها میزبان آن می باشد. برای تشخیص از رشد ویروس در کشت سلول یا پرده ی کوریو آلتوتوئید جوجه استفاده می شود. ویروس مولسکوم کونتازیوزوم (از گروه ویروس های آبله) آنتی ژنیسته ی ضعیفی دارد و راه انتقال آن تماس جنسی است. این ویروس بسیار مهلک و مسری بوده و از راه تنفس منتقل می شود. در عفونت پوستی ناشی از آبله تمام مراحل ماکول، پاپول، وزیکول، پوسچول، کراست و اسکار دیده می شود.

آدنوویروس

آدنوویروس ها داری spike های بلند پروتئینی هستند که باعث تشخیص آن ها در میکروسکوپ الکترونی می شود. دارای سروتیپ های مختلف می باشد که:

۱۲و۴و۳ عامل بیماری های تنفسی که **سندرم شبه سیاه سرفه** نامیده می شوند.

۱۹۸۰ کراتو کوئیکتیویت اپیدمیک

۱۱ و ۲۱ سیستیت همورائیک

۴۱ و ۴۰ گاستروانتریت غیر خونریزی دهنده

پارو و ویروس

تنها ویروس‌های DNA دار تک‌ رشته‌ای
پارو ویروس B19: این ویروس از راه تنفسی منتقل می‌شود. بسیاری از افراد آلوده به این ویروس، asymptomatic هستند. B19 در
پیش سازهای RBC نابالغ رشد می‌کند و می‌تواند در زنان باردار و نوزادان سبب ایجاد مشکلاتی شود:
۱- اریتم انفکشیوزوم (بیماری پنجم) ۲- کم‌خونی ۳- بحران آپلاستیک ۴- سقط جنین

پاپیلوما ویروس

از خانواده‌ی پاپووا با ژنوم حلقوی بوده و عامل اصلی زگیل‌های پوستی و تناسلی هستند.

HPV 1: زگیل کف دست و پا

HPV 6, 11: زگیل خوش‌خیم تناسلی، کوندیلوما آکومیناتا، بسیار مسری‌اند. از راه تماس جنسی منتقل می‌شوند.

HPV 16, 18: عامل ایجاد کانسر سرویکس، واکسنی برای آن ساخته شده‌است که حاوی پروتئین L1 از کپسید آن است. این

واکسن برای کسانی تماس جنسی داشته و آلوده‌اند و نیز زنان باردار، کارا نمی‌باشد.

ویروس‌های RNA دار

❖ پوشینه‌دارها:

• RNA دار تک‌ رشته‌ای قطعه قطعه با قطبیت منفی:

۱. ارتومیکس ویروس: مهم‌ترین عضو شان، ویروس آنفولانزا است. این ویروس دارای آنتی‌ژن‌های سطحی HA (هماگلوتنین) و NA (نورآمینیداز) می‌باشد. ضمناً پروتئین M را نیز دارا بوده که بین کپسید و پوشینه واقع شده و در ویروس به سلول میزبان نقش دارد. این ویروس قابلیت دادوستد ژنتیکی و ایجاد ویروس جدید را دارد. Antigenic shift به معنای بازآرایی و reassortment ژنوم بوده که برای آنتی‌ژن‌های HA و NA و معمولاً فقط در تیپ A آنفولانزا رخ داده و سبب اپیدمی بیماری جدید می‌شود، اما Antigenic drift به معنای موتاسیون‌های تدریجی و کوچک بوده و باعث قرار ویروس از سیستم ایمنی می‌گردد، اما اپیدمی نوپدید ایجاد نمی‌کند. علائم بیماری به صورت برونشیت حاد، عفونت گوش میانی و پنومونی می‌باشد که با استفاده از تست‌های ممانعت از هماگلوتیناسیون (یادتن‌های ضد HA و NA) تشخیص آن صورت می‌گیرد.

۲. بانیا ویروس: مثل هانتا ویروس (ایجاد تب همورائیک و اختلال در کلیه و خونریزی در ادرار) و تب همورائیک کریمه

گنگو (CCHF) که از طریق حشرات منتقل می‌شوند.

۳. **ارنا ویروس:** مثل تب لاسا که ایجاد بیماری هموراژیک مرگبار می‌کند و مخزن آن چوندگان اند.

• RNA دار تک رشته‌ای پیوسته با قطبیت منفی:

۱. **پارامیکسو ویروس:** شامل سرخک، اوریون، پارائنفولانزا، RSV و hMPV. این ویروس‌ها، انتقال تنفسی دارند. پوشینه‌ی این ویروس‌ها، شامل HA و NA و پروتئین F (ادغام سلول‌ها به هم و ایجاد giant cell) می‌باشد. البته ویروس سرخک فاقد NA می‌باشد و RSV فقط پروتئین F را دارد. رایج‌ترین راه شناسایی این ویروس‌ها، ایمنوفلورسانس (IFA) است.
- ✓ **سرخک:** دوره کمون ۱۴-۱۰ روز دارد. در بیشتر افراد بیماری ایجاد می‌نماید. علائم شبیه سرماخوردگی و سپس ضایعات پوستی می‌کند که معمولاً از سر شروع می‌شود و سپس تنه و اندام‌ها را درگیر می‌کند. معمولاً یا ابتدا به سرخک لکه‌های تیره‌رنگی به نام Koplic spote روی دندان‌های آسیا ظاهر می‌شود که بعداً محو می‌گردد. اگر شخص واکسن دریافت نکرده باشد و در سنین بالا دچار سرخک شود، علائم بالینی شدیدتری بروز می‌دهد.
- ✓ **اوریون:** در بیشتر افراد بیماری ضعیف و گذرا می‌دهد یا بی‌علامت است ولی در یک‌سوم افراد، عوارض بالینی به صورت تورم غدد بزاقی پاروتید رخ می‌دهد که در درصد کمی از بیماران می‌تواند بعدها، عوارضی مثل درگیری پانکراس و بیضه (اورکیت) و ... دهد.
- ✓ **پارائنفولانزا:** معمولاً علائم سرماخوردگی دارد، مثل تب، لرز، درد مفصل، آبریزش بینی. در برخی موارد به ویژه در کودکان سبب پنومونی می‌شود. این ویروس ۴ سروتیپ دارد و اگر بیماری رخ دهد، ایمنی موقت و گذرا دیده می‌شود که مصون‌کننده نیست.
- ✓ **RSV:** بیماری ضعیف تنفسی می‌دهد، در بزرگسالان چندان مهم نیست اما در نوزادان خطرناک است. از ویژگی‌های این ویروس ایجاد **سن‌سیشیوم در سلول‌های ریه** است. Ribavirin درمان اختصاصی RSV در نوزادان است.

hMPV: بیماری خفیف تنفسی ایجاد می‌کند، در نوزادان و کودکان بعد از RSV از مطرح‌ترین ویروس‌های تنفسی است.

۲. **رابدو ویروس:** عامل بیماری هاری جزو این گروه است. دارای میزبان‌های متعدد بوده و انسان معمولاً از راه گازگرفتگی حیوان آلوده دچار بیماری می‌شود. این ویروس از راه اعصاب به مغز رفته و ایجاد انسفالیت می‌کند که به مرگ منجر می‌شود. وجود اجسام انکلوزیونی به نام **اجسام نگری** در سلول‌های عصبی آلوده به تشخیص کمک می‌کند. در اغلب موارد بیماری به شکل furious rabies (همراه با خشم و تهاجم) و در درصد کمتری به شکل اختلال فلج کننده یا paralytic است. در هردو فرم، رفلکس بلع مختل شده و بیمار توانایی خوردن آب را از دست می‌دهد یا دچار **ترس از آب** می‌شود. به شخص حیوان‌گزیده قبل از بروز علائم، می‌توان واکسن زد و نیز ایمنوگلوبولین ضد ویروسی تزریق کرد. (گرچه کارایی کامل ندارد) درمان هنگام بروز علائم، فایده‌ای ندارد.
۳. **فیلو ویروس:** از این دسته می‌توان به ویروس **ایبولا** (ایجاد بیماری هموراژیک) و ویروس **ماربرگ** اشاره کرد.

• RNA دار تک رشته‌ای پیوسته با قطبیت مثبت:

۱. **توگا ویروس:** شامل سرخچه، عامل تب دانگی و عامل تب زرد می‌باشد.
- ✓ **سرخچه:** این ویروس به خوبی در آزمایشگاه رشد نمی‌کند. قابلیت سرایت بسیار زیادی از راه تنفس دارد. می‌تواند منجر به آسیب جنین در حال رشد (مثل اختلالات حسی، کوری، عقب‌ماندگی، اختلالات قلبی و ...) شود. در خردسالان نشانه‌های و خیمی ندارد و باعث تب، ناراحتی تنفسی خفیف و بثورات پوستی می‌شود. اما در بزرگسالانی که واکسن نزده‌اند، عوارضی مثل درد استخوان و

میکروب‌شناسی

مفاصل، ترومبوسیتونی و آسیب‌های مغزی ایجاد می‌کند. سرخچه دارای آنتی ژن HA بوده و تست ممانعت از هم‌آگلوتین

(HI) آزمون استاندارد شناسایی آن است.

✓ **ویروس تب دانگ (DFV):** ایجاد تب، بثورات جلدی و دردهای عضلانی می‌کند. به وسیله‌ی پشه منتقل می‌شود.

✓ **ویروس تب زرد (YFV):** علائم خفیف شبه‌سرمایوزدگی تا ناراحتی‌های کبدی و گردش خون، علائم تب و زردی و ... علاوه بر

انسان، شامپانزه و پشه‌ای به نام *Aedes Aegypti* قابلیت میزبانی ویروس را دارند. واکسن تزریقی علیه تب زرد از ده روز پس

از تزریق به مدت ۱۰ سال مصونیت می‌دهد. برخی افراد نباید این واکسن را تزریق کنند: زنان باردار، افراد دارای آلرژی به تخم مرغ،

نوزادان زیر ۹ ماه، افراد با کم‌کاری تیروئید و با افراد با نقص سیستم ایمنی.

۲. **کرونا ویروس:** اغلب **سرمایوزدگی‌های شایع** به وسیله‌ی این دسته اتفاق می‌افتد. SARS از اعضای مهم این گروه است. تب

ولرز شبیه علائم آنفلوآنزا اتفاق می‌افتد. که افتراق آن سخت است. در بیشتر افراد بی‌علامت است یا علائم خفیف می‌دهد. این

ویروس با حضور در ریه و تحریک تولید کموکاین‌ها، باعث هجوم لکوسیت‌ها می‌شود.

۳. **فلاوی ویروس:** ویروس هیپاتیت C جزو این گروه است. (البته برخی آن را جزو گروه هپه‌ویروس می‌دانند) ایجاد هیپاتیت حاد و مزمن

می‌کند و از عوامل اصلی سرطان کبد است. این ویروس از راه خون یا تماس جنسی منتقل می‌شود. در ۲۵ درصد موارد، بدن، ویروس

را دفع می‌کند اما در ۷۵ درصد دیگر، ویروس در بدن باقی می‌ماند که در یک‌چهارم موارد، به صورت حاد بروز می‌یابد و در سه‌چهارم

موارد به سمت مزمن کشیده می‌شود. تست‌های سرولوژیک بر خلاف HBV نمی‌توانند بین عفونت حاد و مزمن تمایز قایل شوند. این

ویروس واکسن ندارد و برای درمان از IFN- α و Ribavirin استفاده می‌شود.

۴. **رترو ویروس:** شامل HTLV-1 و HTLV-2 و HIV می‌باشد. دارای آنزیم نسخه‌بردار معکوس هستند.

✓ ۱, 2, HTLV-1: در بیشتر افراد بی‌علامت‌اند، اما در درصد کمی از جمعیت باعث ایجاد سرطان‌های خونی وابسته به سلول‌های

T می‌شوند.

✓ **HIV:** دارای سه ژن اصلی Gag (پروتئین‌های نوکلئوکسپید P17 و P24)، Pol (آنزیم‌های پلی‌مراز، اینتگرز و نسخه‌بردار

معکوس) و Env (پروتئین‌های پوشینه شامل gp120 و gp41) می‌باشد. ژنوم آن به صورت دو RNA تک‌رشته‌ای می‌باشد.

عامل سندرم نقص ایمنی اکتسابی است. علائم اولیه، خفیف و عمومی هستند. علائم شبیه سرمایوزدگی، کم‌روزی، عرق شبانه

و تب خفیف اتفاق می‌افتد. سپس با تخریب تدریجی سلول‌های T-helper CD 4+ فرد مستعد عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شود،

از جمله پنومونی با پنوموسیستیس کارینی، کاندیدیازیس (برفک دهان)، عفونت‌های دهان با قارچ‌های دوشکلی مثل

هیستوپلاسموزیس و مایکوپلاسموزیس، عفونت‌های EBV و HHV8 (سارکوم کاپوزی) و ... رخ می‌دهد. چسبیدن ویروس به

سلول میزبان به وسیله‌ی gp120 سطح ویروس و مولکول CD4 سلول میزبان اتفاق می‌افتد. برای ورود ویروس به سلول،

مولکول‌های کمک‌گیرنده‌ی CXCR4 (بر روی سطح T-cell) و CCR5 (بر روی سطح ماکروفاژ) نیز نقش ایفا می‌کنند و

بدون آن‌ها، ورود ویروس انجام نمی‌شود. وقتی تعداد T-cell ها در هر میکرولیتر خون به کمتر از ۲۰۰ عدد رسید، آن‌گاه

مرحله‌ی آغازین و پیشرونده‌ی ایدز شروع می‌شود. ویروس HIV به ندرت از جفت به جنین منتقل می‌شود اما در حین زایمان

طبیعی از کانال زایمان کسب می‌شود. برای تشخیص، از ELISA و Western Blot و برای **پایش بار ویروسی (viral load)**

جهت بررسی تاثیر درمان دارویی از RT-PCR استفاده می‌شود. برای درمان و کنترل بیماری از ترکیبی از داروهای

مهارکننده‌ی ترانس کریپتاز معکوس (مثل Azt) یا آزیدوتیمیدین، دی‌دئوکسی‌نوزین و دی‌دئوکسی‌سیتوزین)، مهارکننده‌های پروتئاز و مهارکننده‌های اینتگرز استفاده می‌شود.

❖ بدون پوشینه‌ها:

- با قطبیت منفی: ویروس مهمی با این ساختار در پزشکی نداریم.
- با قطبیت مثبت:

۱. پیکورنا ویروس: شامل انتروویروس‌ها و رینوویروس‌ها هستند.

- ✓ **انتروویروس:** در این گروه ویروس‌هایی مثل هپاتیت A (HAV)، ویروس پولیو و کوکساکسی حضور دارند. به اسیدمعه مقاوم‌اند.
- **هپاتیت A:** از عوامل ایجاد هپاتیت ویروسی که با مصرف آب آلوده انتقال می‌یابد. (انتقال مدفوعی - دهانی) معمولاً هپاتیت حاد می‌دهد و درمان آن به صورت Supportive (رساندن آب و الکترولیت) است. واکسن HAV به کودکان ۲-۱ سال، افرادی که به مناطق اندمیک سفر می‌کنند و افراد دچار هپاتیت B و C که Anti-HAV Ab ندارند، توصیه می‌شود.
- **پولیو ویروس:** عامل ایجاد پولیومیلیت یا فلج اطفال است. ویروس از طریق گوارشی وارد شده و از راه لنف به خون و سپس مغز رفته و می‌تواند سبب انسفالیت و مننژیت نیز شود.
- **کوکساکسی:** دارای دو سروتایپ است که هر کدام بیماری‌هایی به شرح زیر را باعث می‌شوند:
 - ◀ تایپ A: ۱- هرپانژیت (فارنژیت و زیکولار با تب و گلو درد) ۲- بیماری دست و پا و صورت ۳- کوژنکتیویت هموراژیک مسری.
 - ◀ تایپ B: ۱- بیماری قلبی ۲- انسفالیت نوزادان ۳- پلورانی (درد عضلانی اندمیک) ۴- سروریت
- ✓ **رینوویروس:** به اسید حساس است. از عوامل شایع عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی و سرماخوردگی است. داری تنوع بسیار زیاد بوده و ایمنی ناشی از آن کوتاه‌مدت می‌باشد.

۲. کالیزی ویروس: شامل عامل هپاتیت E و Norwalk Agent (نوروویروس) می‌باشد.

- ✓ **هپاتیت E:** در بسیاری از حیوانات به ویژه خوک شناسایی شده است. انتقال آن از طریق آب آلوده و از راه گوارشی (مدفوعی - دهانی) صورت می‌گیرد. انتقال شخص به شخص خیلی کم دیده می‌شود. درمان آن به صورت Supportive (رساندن آب و الکترولیت) است. HEV در زنان باردار به ویژه سه‌ماهه‌ی آخر بارداری می‌تواند بسیار خطرناک باشد و مرگ و میر تا ۲۰ درصد ایجاد کند. HEV واکسنی ندارد.

✓ **نوروویروس:** می‌تواند از عوامل گاستروانتریت اپیدمیک باشد. در مهدکودک‌ها و خانه‌های سالمندان شیوع دارد. درمان حمایتی دارد.

- ۳. **ریو ویروس:** دارای ژنوم RNA دورشته‌ای قطعه‌قطعه است. تکثیر آن از نوع conservative (حفاظت‌شده) است، یعنی در نسخه‌های همانندسازی شده از نسخه‌ی مادری، رشته‌ای از نسخه‌ی مادری یافت نمی‌شود. ضمناً دارای دو کپسید داخلی و خارجی است. **روتاویروس** مهم‌ترین عضو این گروه است که باعث ناراحتی‌های گوارشی به ویژه در نوزادان شده و **مهم‌ترین عامل اسهال نوزادان** (اسهال آبکی و شدید) محسوب می‌شود. حدود ۹۰ درصد بچه‌های بالای ۳ سال دارای آنتی‌بادی ضد روتاویروس هستند. این ویروس، واکسن تایید شده دارد. روتاویروس در حیوانات نیز دیده شده است. **عامل تب گنه‌ای** نیز یکی از ویروس‌های گروه ریوویروس‌هاست.



جدول زیر بسیار مهم بوده و حداقل یک سوال را پوشش می‌دهد:

خانواده	نمونه	نوع اسید نوکلئیک	وجود envelop
هیپادتاویریده	ویروس هپاتیت B	ds (DNA)	+
پارو ویریده	پارو ویروس B19	ss (DNA)	-
پاپا ویریده	پاپیلوما ویروس ویروس JC ویروس BK	ds (DNA)	-
آدنو ویریده	آدنو ویروس انسانی	ds (DNA)	-
هرپس ویریده	HSV1, 2 واریسلا زوستر EBV / CMV / HHV6, 7, 8	ds (DNA)	+
پاکس ویریده	آبله، مولسکوم کونتاژیوزوم	ds (DNA)	+
پیکورنا ویریده	پولیو، کوکساکسی، ایترو ویروس، رینو ویروس هپاتیت A	ss RNA	-
کالسی ویریده	هپاتیت E و ویروس نوراک	ss RNA	-
توگا ویریده	سرخچه و آنسفالیت آسیی شرقی و غربی	ss RNA	+
فلای ویریده	تب زرد، ویروس دنگ، آنسفالیت سن پائولی، هپاتیت C و G	ss RNA	+
کورونا ویریده	کورونا ویروس	ss RNA	+
رابدو ویریده	ویروس هاری، استئومیلیت وزیکولار	ss RNA	+

+	ss RNA	ابولا، ماریبورگ	فیلو ویریده
+	ss RNA	پارا آنفلوآنزا، اوریون، سرخک، RSV و نیوکاسل	پارامیکسو ویریده
+	ss RNA سگمانته	هانتا ویروس، تب Sardfly	بوتیا ویریده
-	RNA و سگمانته	تب لاسا، کوریومنژتیت، لنتوسیتی	آرتا ویریده
-	dsRNA سگمانته	روتا ویروس، رنو ویروس، تب کنه ای کلرادو	رنو ویریده
+	ss RNA	HTLV2، ایدز، HTLV1	رترو ویریده